



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: 16110170
Recibo: 19-69276
Fecha: 16/08/2019

JUAN PABLO CONCHA DELGADO
CC: 80.416.654
Pago PSE No: 316867
CUS: 483161404

Patente PCT
FORMULACIÓN DE ATAZANAVIR Y COBICISTAT PARA EL TRATAMIENTO DEL VIRUS DE
INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente de Invención (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,097,600	\$ 1,097,600
TOTAL					\$ 1,097,600

Doctora María José Lamus Becerra

Directora de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

Referencia: Expediente Núm. **16110170**

Solicitud de Patente de Invención titulada: *“Formulación de atazanavir y cobicistat para el tratamiento del virus de inmunodeficiencia humana (VIH)”*

Solicitante: Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland Unlimited Company

Asunto: **RESPUESTA OFICIO NO. 2262. EXAMEN DE FONDO**

JUAN PABLO CONCHA, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término de prórroga solicitado el 28 de junio de 2019:

1. Respuesta a las objeciones del Examinador

1.1 Claridad de la solicitud

1.1.1 Reivindicación 1

Su Despacho menciona que la reivindicación 1 no es clara ni concisa cuando menciona: “al menos un excipiente seleccionado del grupo de celulosa microcristalina, hidroximetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa (HPC), hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), crospovidona, croscarmelosa de sodio, glicolato de almidón sódico, fosfato de dicalcio, almidón, ácido esteárico, estearato de magnesio y lactosa, y la sal de HCl cristalina micronizada”, porque de esa manera tan amplia se podrían

presentar múltiples opciones de diferentes composiciones que no tienen sustento en la descripción. Aún más porque tampoco se puede establecer cuál sería el porcentaje o proporción de cada uno de los mismos. Se requiere realizar las correcciones necesarias.

El examinador también menciona que esto aplica para la reivindicación 3.

- Con el objeto de atender a la anterior observación, aclaramos su Despacho que los excipientes enumerados en las reivindicaciones 1 y 3 son, de hecho, excipientes convencionales utilizados en el campo para la formulación de bicapa. Estos se enumeran en manuales generales, y, por lo tanto, no es necesario presentar limitaciones adicionales.

1.2 Nivel inventivo

El Examinador afirma que los documentos **D1** "*Atazanavir sulfate formulations with improved pH effect*" (WO2011127244), y **D3** (European Medicines Agency) "*Tybost International non-proprietary name: cobicistat*" afectan el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 5 de la solicitud en estudio.

En forma resumida el examinador argumenta lo siguiente:

*El documento **D1** se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga (resumen y todo el documento) una formulación farmacéutica que comprende Atazanavir sulfato, cobicistat (reivindicación 7; página 13, línea 29), dióxido de silicio (pág. 8, línea 16), en donde el atazanavir se administra en dosis de 300 mg, entre otras dosis y el método para preparación de tabletas en multicapa y bicapa (reivindicaciones 9 a 12). Revela entre muchos excipientes, Celulosa microcristalina, glicolato de almidón sódico, croscarmelosa de sodio, estearato de magnesio, entre otros (página 8 y 9).*

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición de D1 consiste en la dosis de cobicistat y en que el cobicistat se encuentra en dióxido de silicio.

No se puede establecer un efecto técnico asociado a dicha diferencia.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar las composiciones farmacéuticas reveladas en D1 para proporcionar formulaciones contra el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) alternativas a las conocidas en el estado del arte?

Por su parte el documento D3 ya realizaba plenas sugerencias para llegar a la presente invención. Dicho documento enseña la coadministración de 300 mg de atazanavir (página 26) y 150 mg of cobicistat (pág. 10, Introducción), las cuales pueden estar en tabletas de película recubiertas (pág. 10, Introducción), y en donde se menciona específicamente que el cobicistat se encuentra adsorbido en dióxido de silicio (página 10, 2.2.2).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la dosis de 150 mg cobicistat, junto al dióxido de silicio revelado en el documento D3, en las formulaciones de D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

D1 también enseña un proceso de granulación consistente en mezclar atazanavir con uno o más excipientes (pág. 10), en donde se mezcla el otro agente con excipientes para ser incluidos en otra capa (pág. 20) y se comprime (pág. 20) en un típico proceso de granulación y compactación.

El documento D1 además enseña diferentes excipientes como agentes de relleno, desintegrantes y lubricantes (página 8, líneas 1 a 5), particularmente revela celulosa microcristalina, crospovidona, glicolato de almidón sódico (página 8, líneas 17 a 22) y estearato de magnesio (página 8, líneas 1 a 5).

Dado que las reivindicaciones dependientes 2 a 5 no mencionan características inventivas adicionales, se considera que tampoco cumplen dicho requisito de nivel inventivo.

Adicionalmente, su Despacho afirma: "D1 sí está sugiriendo que las formas farmacéuticas orales pueden ser tabletas en multicapa, e inclusive menciona que pueden ser tabletas en bicapa, como se demuestra en la página 20, línea 5, en donde el primer agente activo atazanavir se puede formular junto a otro agente activo, como lo es el cobicistat (reivindicación 7; página 13, línea 29). Por ello, contrario a lo afirmado por la Solicitante, el documento D1 ya revelaba este tipo de formulaciones y de características técnicas esenciales. Ahora bien, en cuanto a la presencia de dióxido de silicio junto al principio

activo cobicistat, es necesario resaltar que dicha característica también está puntualmente mencionada en el estado del arte D3, en donde textualmente se menciona: "The active substance cobicistat is adsorbed on silicon dioxide". Por lo tanto, las características técnicas esenciales de la presente invención están plenamente reveladas en el estado del arte y no existe alguna prueba, ensayo o evidencia de una mejoría técnica frente a algún documento de los mencionados D1 o D3.

Cuando revisamos el capítulo descriptivo, encontramos que se pretenden mostrar los resultados encontrados en parámetros farmacocinéticos, asociados a bioequivalencia, pero además de proporcionar dichos resultados, no hay evidencia de una ventaja técnico, farmacéutica, farmacocinética o farmacológica propiamente dicha de la presente invención, por sobre las que se conocían en el estado del arte para este tipo de asociaciones. Y en cuanto a los lotes de estabilidad que se mencionan en la página 28 en adelante, éstos son parámetros que la persona medianamente versada en la materia entiende que se deben cumplir como mínimo, si se pretende comercializar una forma farmacéutica y que no presenta una ventaja técnica que se pueda asociar a las diferencias mencionadas, máxime cuando en D3 ya se reconoce que el dióxido de silicio se encuentra junto al principio activo cobicistat".

1.2.1 Argumentos en favor del nivel inventivo de la presente invención con respecto a D1 y D3

El examinador afirma que D1 "demuestra tabletas bicapa".

Al respecto mi representada no está de acuerdo ya que no hay revelación explícita o ejemplo de una tableta bicapa. Nada lleva a la persona experta a usar directamente una forma de bicapa ya que esta es una técnica más difícil que las formas monolíticas convencionales.

Una vez que se prueba una posible combinación con atazanavir, la opinión del examinador pasa por alto que el documento D1 requiere la presencia de un excipiente ácido (la principal enseñanza técnica) que luego conduciría a la inestabilidad del cobicistat. Por lo tanto, la persona experta interpretaría que la enseñanza de D1 está limitada a tabletas de mono atazanavir.

Adicionalmente, mi representante desea clarificar a su Despacho que la esencia de la presente solicitud se basa en la detección de un problema técnico como tal (inestabilidad de la combinación A + C) y su solución. La solución a éste problema técnico es lo que le brinda nivel inventivo con respecto al arte previo.

En este caso en particular, la persona versada en la técnica no tomaría a D1 como base para dar una solución al problema técnico planteado por la presente invención, por lo tanto, el nivel inventivo no se basa en demostrar con datos comparativos un efecto sorprendente con respecto al arte previo sino en una solución a un problema técnico no resuelto a la fecha de la prioridad de la solicitud en estudio.

De conformidad con lo anterior, respetuosamente solicitamos a su Despacho aceptar los argumentos en favor del nivel inventivo presentados a lo largo del trámite de la presente solicitud de patente.

2. Solicitudes concedidas en otros países para esta misma invención.

Adicional al otorgamiento en Europa EP 3 054 926 de una solicitud de patente equivalente a la presente invención. La oficina de patentes japonesa también reconoció la patentabilidad de la solicitud de patente equivalente a la colombiana. Aun cuando entiendo que estas decisiones de ninguna manera obligan al Despacho para decidir de igual forma, considero que por tratarse de una pregunta fáctica la determinación de la existencia de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial, las decisiones de otras oficinas de patentes constituyen un antecedente persuasivo en la materia.

En virtud de lo anterior, solicito que se acepten las razones expuestas en el presente documento y en consecuencia, se otorgue el privilegio de patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

Atentamente,



JUAN PABLO CONCHA

C.C.No.79.143.366 de Usaquén

T.P.20.281

Anexos: - Pago de examen de patentabilidad.

6155374-v1\BOGDMS