

P-15502

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2018/0005842**

Solicitud de patente a nombre de **ASTRAZENECA AB & ARDEA BIOSCIENCES INC.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad ASTRAZENECA AB, domiciliada en Södertälje, Suecia, y de la sociedad ARDEA BIOSCIENCES INC., domiciliada en San Diego, California, Estados Unidos de América, solicitantes de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **8066** notificado electrónicamente el 13 de agosto de 2019, relacionado con el primer concepto técnico de fondo, y teniendo en cuenta la prórroga solicitada el octubre de 28 de 2019, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación a las Reivindicaciones

Con fundamento en la facultad que confiere el Artículo 34 de la Decisión 486 a los solicitantes para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de veinticinco (25) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1** Como primera medida, se modificaron las reivindicaciones 1 a 3 y 8 a 10 con el propósito de diferenciar el objeto de la presente solicitud de materia excluida de patentabilidad.
- 1.2** La antigua reivindicación 11 no se presenta en esa oportunidad.

- 1.3** Por otro parte, se modificó la antigua reivindicación 12, que corresponde la nueva reivindicación 11, con el propósito de aclarar que la composición farmacéutica es un sistema multiparticulado.
- 1.4** Asimismo, se adicionaron las nuevas reivindicaciones 15 a 25 dirigidas a composiciones farmacéuticas de liberación modificada, pero que no incluyen las limitaciones farmacocinéticas.
- 1.5** Finalmente, las demás reivindicaciones fueron modificadas con el propósito de reenumerarlas y ajustar su correspondiente dependencia.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la solicitud original y que fueron realizadas siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador, con el fin de superar las objeciones planteadas en su concepto técnico, por lo que es posible afirmar que el nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión 486/00.

2. Pago de tasas

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta pago de tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio contiene 5 reivindicaciones adicionales a las cláusulas presentadas anteriormente con el recibo de caja No. 18-4162.

Asimismo, considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se adjunta recibo de pago por concepto de un examen de patentabilidad, según lo establecido en la Resolución 3719 del 2016.

3. La materia objeto del nuevo pliego reivindicatorio puede ser objeto de una patente

El examinador considera que objeto de las reivindicaciones 1 a 15 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que considera que hacen referencia a la administración de una composición farmacéutica en una forma de dosificación matricial o un sistema multiparticulado. El examinador señala que si bien el encabezado de las reivindicaciones 1 a 15 se encuentra la mención de "*composición farmacéutica*", las características técnicas esenciales de la invención no relacionan con ninguna composición farmacéutica sino a un método de tratamiento que generaría los anteriores resultados, con la administración de un inhibidor de reabsorción selectivo de

ácido úrico. Por lo tanto, el examinador considera que las antiguas reivindicaciones 1 a 15 no son patentables de conformidad con el artículo 20 de la Decisión 486, literal d).

Al respecto, se hace notar que las antiguas reivindicaciones 1 a 15, que corresponden a las nuevas reivindicaciones 1 a 14, han modificado de modo que ya no se refieren a la administración la administración de un inhibidor de reabsorción selectivo de ácido úrico o a un método de tratamiento con las composiciones farmacéuticas.

Por lo tanto, en vista de las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio, el objeto de las nuevas reivindicaciones 1 a 14 no se encuentra excluido de patentabilidad porque están claramente dirigidas a composiciones farmacéuticas y no a métodos de tratamiento, por lo que no da lugar a la exclusión de acuerdo con el artículo 20, literal de la Decisión 486/00.

Asimismo, se hace notar que las nuevas reivindicaciones 15 a 25 se encuentran dirigidas a composiciones farmacéuticas de liberación modificada definidas en términos de sus características técnicas estructurales, por lo que tampoco están excluidas de la patentabilidad.

4. Novedad, Nivel Inventivo y Aplicación Industrial

El opositor señala en que la materia de la presente solicitud incumple los requisitos de Novedad, Nivel Inventivo y Aplicación Industrial y señala que los antecedentes US2013202573, US2014256748, US2013059868 y US2013178484 respaldan la oposición. Finalmente, concluye que la presente solicitud carece de nivel inventivo

Al respecto, se hace notar que, contrario a lo afirmado por el opositor, las reivindicaciones poseen un nivel inventivo porque ninguna combinación de las referencias citadas por el opositor divulga o sugiere composiciones farmacéuticas de liberación modificada como las reivindicadas por las actuales reivindicaciones, y porque los datos en la solicitud demuestran que las composiciones farmacéuticas de liberación modificada reivindicadas producen resultados inesperados y superiores a los de las composiciones del arte previo.

Específicamente, US2013202573 y US2014256748 divulgan el compuesto 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico y los usos del compuesto, pero no divulgan ni sugieren composiciones farmacéuticas de liberación modificada que son un sistema multiparticulado. US2013059868 y US2013178484 ni siquiera divulgan el ácido del compuesto 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico y, por lo

tanto, no divulgan ni sugieren las composiciones farmacéuticas de liberación modificada reivindicadas. Por lo tanto, ninguna combinación de las referencias divulga o sugiere las composiciones farmacéuticas de liberación modificada reivindicadas por la presente solicitud.

Además, es importante destacar que los datos presentados en la solicitud demuestran que las composiciones farmacéuticas de liberación modificada como las reivindicadas producen resultados inesperados y superiores. Específicamente, como se muestra en la Tabla 12 y se explica en el Ejemplo 20, la exposición de la formulación de gránulo de 5 horas a una dosis de 5 mg fue similar a la observada con una dosis de 10 mg de MR4, una composición de tableta de matriz hidrofílica (ver Ejemplo 5). Las formulaciones de gránulo de 8 horas y 15 horas mostraron una mayor biodisponibilidad que la misma dosis de la formulación MR4, lo que indica un grado inesperadamente alto de absorción en el colon del compuesto debido a sus propiedades fisicoquímicas. Las formulaciones de gránulos de 8 horas y 15 horas también mostraron una mayor reducción del ácido úrico sérico (sUA) en relación con la formulación MR4. Es importante destacar que todas las formulaciones de gránulos no mostraron un efecto alimenticio significativo.

Por lo tanto, los datos en la solicitud muestran que las composiciones farmacéuticas de liberación modificada reivindicadas por la presente solicitud proporcionan una biodisponibilidad superior y una reducción de sUA, sin mostrar ningún efecto alimenticio significativo. Ninguna de estas propiedades son sugeridas por las referencias citadas por el opositor.

Por lo tanto, en vista de los argumentos aquí proporcionados, es posible afirmar que las composiciones farmacéuticas de liberación modificada reivindicadas implican un nivel inventivo para el campo técnico de la solicitud, cumpliendo así con el requerimiento del Artículo 18 de la Decisión 486/00.

5. Conclusiones

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) El objeto de la presente solicitud no hace referencia los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales excluidos de patentamiento por el Artículo 20, literal (d), 15 de la Decisión 486; por lo no se encuentra excluido de patentamiento;

- ii) La presente solicitud no se encuentra anticipada por el estado de la técnica, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486.

Así, respetuosamente se solicita examinar la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial para la invención titulada "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE UN POTENTE INHIBIDOR DE URAT 1" a nombre de ASTRAZENECA AB y, por lo tanto, a la Superintendencia de Industria y Comercio conceder el privilegio de patente, si los cumpliese; o si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos comunicarnos los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación del Artículo 42 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo que señala que: *"Habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión, que será motivada. La decisión resolverá todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas dentro de la actuación por el peticionario y por los terceros reconocidos"*, (el subrayado es nuestro).

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el Artículo 29 de la Constitución Nacional.

6. Anexos

- 6.1** Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye veinticinco **(25)** reivindicaciones.
- 6.2** Comprobante de pago de tasa por un nuevo examen de patentabilidad.
- 6.3** Comprobante de pago de tasa por cinco **(5)** reivindicaciones adicionales.

Señora Directora,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica de liberación modificada que comprende ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde la composición farmacéutica es un sistema multiparticulado, en donde en un sujeto en ayunas, la composición farmacéutica presenta al menos uno de los siguientes:

a. produce una concentración plasmática máxima media geométrica ($C_{m\acute{a}x}$) de ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico de entre 1 ng/ml y 50 ng/ml; y

b. produce una relación de $C_{m\acute{a}x}/AUC_{0-24}$ de ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico de entre 0,04 y 0,4.

2. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha composición, en un sujeto en ayunas produce en el sujeto una relación de $C_{m\acute{a}x}/AUC_{0-24}$ de ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico de entre 0,04 y 0,4.

3. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha composición, en un sujeto en ayunas presenta ambos de los siguientes:

a. produce una concentración plasmática máxima media geométrica ($C_{m\acute{a}x}$) de ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico de entre 1 ng/ml y 40 ng/ml; y

b. produce una relación de $C_{m\acute{a}x}/AUC_{0-24}$ de ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico de entre 0,04 y 0,4.

4. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con las reivindicaciones 2 o 3, en donde la relación de $C_{m\acute{a}x}/AUC_{0-24}$ de ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico es entre 0,04 y 0,3.

5. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con las reivindicaciones 2 o 3, en donde la relación de $C_{m\acute{a}x}/AUC_{0-24}$ de ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico es entre 0,04 y 0,2.

6. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con las reivindicaciones 2 o 3, en donde la relación de $C_{m\acute{a}x}/AUC_{0-24}$ de ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico es entre 0,04 y 0,16.

7. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde

la composición farmacéutica comprende ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico.

8. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde la composición farmacéutica proporciona una dosis de ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico de 0,5-20 mg.

9. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con la reivindicación 6, en donde la composición farmacéutica proporciona una dosis de ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico seleccionada de 4,5, 6, 9 y 12 mg.

10. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde a una dosis de 10 mg, la composición farmacéutica produce un AUC_{0-24} de ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico de aproximadamente 100 ng·h/ml o más.

11. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la composición farmacéutica es un sistema multiparticulada que comprende una pluralidad de gránulos o perlas, en donde en cada gránulo o perla comprende un núcleo de siembra recubierto con ácido 2-((3-(4-

cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y recubierto con un material polimérico de liberación modificada.

12. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, que comprende adicionalmente un inhibidor de xantina oxidasa.

13. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con la reivindicación 12, en donde el inhibidor de xantina oxidasa es febuxostat.

14. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con la reivindicación 12, en donde el inhibidor de xantina oxidasa es alopurinol.

15. Una composición farmacéutica de liberación modificada que comprende ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde la composición farmacéutica es un sistema multiparticulado que comprende una pluralidad de gránulos, en el que cada gránulo comprende: un núcleo inerte; una capa de fármaco que comprende ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo que encapsula el núcleo inerte; y una capa de liberación modificada

que comprende un polímero de liberación modificada que encapsula el núcleo inerte estratificado del fármaco.

16. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con la reivindicación 15, en donde el núcleo inerte comprende celulosa microcristalina.

17. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con la reivindicación 15, en donde la capa de fármaco comprende hidroxipropilmetilcelulosa.

18. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con la reivindicación 15, en donde la capa de liberación modificada comprende etilcelulosa.

19. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con la reivindicación 15, en donde la capa de liberación modificada comprende hidroxipropilcelulosa.

20. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con la reivindicación 15, en donde la capa de liberación modificada comprende poli(N-vinil-2-pirrolidina).

21. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con la reivindicación 15, en donde la capa de liberación modificada comprende etilcelulosa e hidroxipropilcelulosa.

22. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con la reivindicación 15, en donde la capa de liberación modificada comprende etilcelulosa y poli(N-vinil-2-pirrolidona).

23. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con la reivindicación 15, en la que: el núcleo inerte comprende celulosa microcristalina; la capa de fármaco comprende hidroxipropil metil celulosa; y la capa de liberación modificada comprende etilcelulosa e hidroxipropilcelulosa.

24. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con la reivindicación 15, en la que: el núcleo inerte comprende celulosa microcristalina; la capa de fármaco comprende hidroxipropil metil celulosa; y la capa de liberación modificada comprende etilcelulosa y poli(N-vinil-2-pirrolidona).

25. La composición farmacéutica de liberación modificada de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 15-24, en donde la pluralidad de gránulos se empaqueta en una cápsula.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2018/0005842

Recibo: 19-108859

Fecha: 19/12/2019

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO

CC: 66.783.790

Pago PSE No: 356203

CUS: 538021563

Patente PCT

COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE UN POTENTE INHIBIDOR DE URAT 1

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
2	50005-01-02	Pago unitario reivindicacion adicional patente de invencion (A partir de de undí½cima reivindicacion) (DESCUENTO INTERNET)	5	\$ 40,500	\$ 202,500
TOTAL					\$ 1,300,100