

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 360 de 13 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0005572

Señor(a)
ARAGON PHARMACEUTICALS INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“COMPOSICIONES ANTICANCERÍGENAS QUE COMPRENDEN 4-[7-(6-CIANO-5-TRIFLUOROMETILPIRIDIN-3-IL)-8-OXO-6-TIOXO-5,7-DIAZASPIRO[3.4]OCT-5-IL]-2-FLUORO-NMETILBENZAMIDA YHPMCAS”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2015/063661

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 3 de diciembre de 2015.

PRIORIDAD(ES): 05/12/2014, EP 14196594.7

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 31 de octubre de 2018, bajo el número NC2017/0005572, por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486.

Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 26 del radicado N° NC2017/0005572 del 31 de octubre de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de preparar una composición con estabilidad mejorada y mayor capacidad de almacenamiento en frío del compuesto 4-[7-(6-ciano-5-trifluorometilpiridin-3-il)-8-oxo-6-tioxo-5,7- diazaspiro[3.4]oct-5-il]-2-fluoro-N-metilbenzamida (Pág. 4 líneas 16 a 23)

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una formulación farmacéutica sólida para la administración oral de 4-[7-(6-ciano-5-trifluorometilpiridin-3-il)-8-oxo-6-tioxo-5,7- diazaspiro[3.4]oct-5-il]-2-fluoro-N-metilbenzamida (Pág. 4 línea 25 a Pág. 5 línea 7)

3. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 Decisión 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 23-26 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que se refiere a combinaciones que al no referirse a al gún producto, su alcance se extiende a un método de tratamiento.



Oficio N° 360 de 13 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0005572

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 5 de diciembre de 2014 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Estado de la técnica			
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2013/184681	“Crystalline forms of an androgen receptor modulator”	12 de diciembre de 2013
D2	US2014100256	“Formulations of enzalutamide”	10 de abril de 2014

El documento D1¹ divulga formas cristalinas y amorfas del modulador de receptor de andrógenos 4-[7-(6-ciano-5-trifluorometilpiridin-3-il)-8-oxo-6-tioxo-5,7- diazaspiro[3.4]oct-5-il]-2-fluoro-N-metilbenzamida (Pág. 1 Párr. [0005] a Pág. 4 Párr. [0014]).

El documento D2² divulga formulaciones de enzalutamida y su empleo como inhibidor de receptor de señalización de andrógeno para el tratamiento de desórdenes proliferativos (Pág. 1 Párr. [0004], Pág. 2 Párr. [0023] a Pág. 15 Párr. [0177]).

5. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

5.1 Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “Una dispersión sólida que comprende el ARN-509 (4- [7-(6-ciano-5-trifluorometilpiridin-3-ilo)-8-oxo-6-tioxo-5,7-diazaspiro[3.4]oct-5-il]-2- fluoro-Nmetilbenzamida) y acetato succinato de hidroxipropilmetilcelulosa (NC2017/0005573 de 7 de noviembre de 2018).

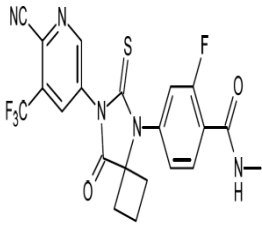
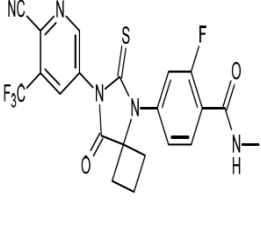
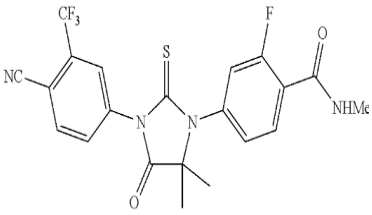
Características esenciales	D1	D2
Dispersión sólida que comprende	Composición farmacéutica que comprende	Dispersión sólida que comprende (Pág. 16 Tabla 2.1)
(4 [7-(6-ciano-5-trifluorometilpiridin-3-ilo)-8-oxo-6-tioxo-5,7-diazaspiro[3.4]oct-	(4-[7-(6-ciano-5-trifluorometilpiridin-3-ilo)-8-oxo-6-tioxo-5,7-diazaspiro[3.4]oct-5-il]-2-fluoro-Nmetilbenzamida)	4-{3-[4-cyano-3-(trifluoromethyl)phenyl]-5,5-dimethyl-4-oxo-2-sulfanylideneimidazolidin-1-yl}-2-fluoro-N-

¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20131212&CC=WO&NR=2013184681A1&KC=A1

²https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2014100256A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20140410&D=B=&locale=en_EP

Oficio N° 360 de 13 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0005572

5-ilo]-2-fluoroNmetilbenzamida) 	cristalino  [0007]	methylbenzamide 
Acetato succinato de hidroxipropilmetilcelulosa	Formulación en forma de tableta oral que comprende la forma cristalina del activo y por lo menos un vehículo farmacéuticamente aceptable, diluentes y excipientes [0009]	y acetato succinato de hidroxipropilmetilcelulosa (HPMCAS)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga formas cristalinas y amorfas del modulador de receptor de andrógenos 4-[7-(6-ciano-5-trifluorometilpiridin-3-il)-8-oxo-6-tioxo-5,7-diazaspiro[3.4]oct-5-il]-2-fluoro-N-metilbenzamida y composiciones que la contienen (Abstract).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y las composiciones solidas divulgadas en D1, consiste en que la composición corresponde a una dispersión sólida que comprende adicionalmente acetatos succinato de hidroxipropilmetilcelulosa

El efecto que se logra por el hecho de preparar una dispersión sólida que comprende acetato succinato de hidroxipropilmetilcelulosa o es que se obtienen formulaciones farmacéuticas sólidas para la administración oral del modulador de receptor de andrógenos, las cuales que hacen posible la liberación rápida del fármaco, reducir la carga de píldoras para el paciente.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “¿cómo modificar las composiciones de 4-[7-(6-ciano-5-trifluorometilpiridin-3-il)-8-oxo-6-tioxo-5,7-diazaspiro[3.4]oct-5-il]-2-fluoro-N-metilbenzamida conocidas en D1 para conseguir la liberación rápida del fármaco de las mismas, reducir la carga de píldoras para el paciente que padece cáncer y por tanto mejorar la adherencia y eficacia de la terapia?”.

Sin embargo, la preparación de una dispersión sólida que comprende acetato succinato de hidroxipropilmetilcelulosa para conseguir la liberación rápida del fármaco, ya está divulgada en el documento D2 que refiere dispersiones sólidas que comprenden enzalutamida y acetato succinato de hidroxipropilmetilcelulosa.

El documento D2 también enseña el proceso de preparación de la dispersión en el que el compuesto activo se mezcla con el polímero, en el que la mezcla se calienta, también se divulga el secado por aspersión (Pág. 9, Párrafo [0088], Pág. 19. Párrafo [0197]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia fácilmente prepararía una dispersión sólida comprendiendo acetato succinato de hidroxipropilmetilcelulosa y como se divulga en el documento D2 empleando como

Oficio N° 360 de 13 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0005572

principio activo, el compuesto 4-[7-(6-ciano-5-trifluorometilpiridin-3-il)-8-oxo-6-tioxo-5,7-diazaspiro[3.4]oct-5-il]-2-fluoro-N-metilbenzamida divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 - 22 no mencionan alguna característica que aporte nivel inventivo a la invención por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

6. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2013/184681	1 a 22	Nivel Inventivo
D2	US2014100256	1 a 22	Nivel inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante argumenta que *“D1 no contiene enseñanza alguna con respecto al desarrollo de dispersiones sólidas. D1 tampoco contiene enseñanza alguna con respecto a HPMCAS, y mucho menos contiene enseñanzas con respeto a incluir al HPMCAS en una dispersión sólida”, que “el problema planteado por la solicitud consiste en la necesidad de proporcionar una formulación de ARN-509 que tenga mayor estabilidad y, por lo tanto, un tiempo de almacenamiento más prolongada, así como proporcionar una formulación que permita una menor carga píldoras para el paciente, lo que a su vez proporciona una mayor adherencia del paciente al tratamiento y una mayor eficacia del mismo”* y que el documento D2 se refiere a la enzalutamida, la cual es estructuralmente diferente a ARN-509.

Este despacho responde que en el presente examen de patentabilidad el documento D1 en combinación con el documento D2 sugieren la materia reclamada, por lo tanto la solicitud carece de nivel inventivo. Si bien es cierto el documento D1 no divulga la totalidad de las características reclamadas, si constituye el documento más cercano a la invención al divulgar composiciones que comprenden el compuesto 4-[7-(6-ciano-5-trifluorometilpiridin-3-il)-8-oxo-6-tioxo-5,7-diazaspiro[3.4]oct-5-il]-2-fluoro-N-metilbenzamida. Este documento afecta el nivel inventivo de la solicitud en combinación con las enseñanzas del documento D2, el cual divulga una dispersión sólida que comprende un compuesto benzamida como inhibidor de receptor de señalización de andrógeno de estructura muy similar al compuesto 4-[7-(6-ciano-5-trifluorometilpiridin-3-il)-8-oxo-6-tioxo-5,7-diazaspiro[3.4]oct-5-il]-2-fluoro-N-metilbenzamida en el que se divulga que estas composiciones presentan una mayor estabilidad y por tanto un mayor tiempo de almacenamiento.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral

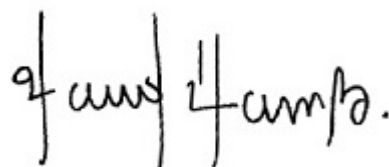


Oficio N° **360** de **13 de enero de 2020**

Ref. Expediente N° NC2017/0005572

1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 360 de 13 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0005572

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2017/0005572		1°		2°	x	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2015/063661		3 de diciembre de 2015							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
5 de diciembre de 2014				x					
Solicitante									
ARAGON PHARMACEUTICALS INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	23 - 26	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 - 22
Palabras clave utilizadas	ARN-509 COPOLYMER POLYMETHYL ACRYLATE
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 9/14, A61K 9/20
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
ISA	WO2015118015	13/08/2015	-	-	A
	WO2015023710	19/02/2015	-	-	A
	WO2013152342	10/10/2013	-	-	A
Google patents	WO2013184681	12/12/2013	1 a 22	Párr. [0007] a [0009]	Y
	US2014100256	10/04/2014	1 a 22	Pág. 16 Tabla 2.1	Y
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.					
O					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.					
⁽²⁾ Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos.		
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.					
“L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		

Oficio N° 360 de 13 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0005572

“O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: 17/12/2019	
Examinador: RODOLFO CADENA AMAYA	