

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2919 de 28 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0000137

Señor (a)
SAGE THERAPEUTICS INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS ACUOSAS QUE COMPRENDEN ALOPREGNANOLONA, BETA CICLODEXTRINA SULFOBUTIL ÉTER Y UNA SOLUCIÓN AMORTIGUADORA DE CITRATO”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2016/038195

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 17 de junio de 2016.

PRIORIDAD(ES): US 62/181,550 18 de junio de 2015.

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 23 de diciembre de 2019, bajo el número NC2018/0000137, 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 31 del radicado N° NC2018/0000137 del 23 de diciembre de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener soluciones de esteroides neuroactivos y con solubilidad mejorada en medio acuoso.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una solución acuosa farmacéuticamente aceptable que comprende un esteroide neuroactivo que consiste en alopregnanolona, una sulfobutil éter beta ciclodextrina y una solución amortiguadora de citrato.

2.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser



Oficio N° 2919 de 28 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0000137

concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0000137 el 09 de enero de 2018, tituló la invención como: “SOLUCIONES DE ESTEROIDE NEUROACTIVO”. Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS ACUOSAS QUE COMPRENDEN ALOPREGNANOLONA, BETA CICLODEXTRINA SULFOBUTIL ÉTER Y UNA SOLUCIÓN AMORTIGUADORA DE CITRATO”.

2.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara, porque se desconoce la cantidad o proporción de cada uno de los agentes que componen dicha composición farmacéutica. Se requiere adicionar las cantidades o proporciones.
- La reivindicación 6 no es clara cuando menciona: “caracterizada porque la solución tiene un valor de ensayo (%) de 100 +/- 10%”, lo cual no es una característica técnica esencial sino una referencia a un requerimiento o resultado de dicho ensayo. Se sugiere eliminarla.
- Las reivindicaciones 1 a 4, 12, 14 a 16, 19 y 20, 27 a 29 utilizan el término: “*alrededor*”, el cual es impreciso, y no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un rango o valores concretos.
- Las reivindicaciones, 12, 13, 17, 18, 19, 20, utilizan el término: “*o más*” o “*o menos*” los cuales son imprecisos para definir las características técnicas de la invención, y no permiten limitar el alcance de la invención y distinguirla del estado de la técnica. Se sugiere dejar los valores concretos que a su vez estén sustentados en el capítulo descriptivo.
- La reivindicaciones 19 y 20 refieren la relación molar de dos componentes, estas están repitiendo materia por cuanto la relación molar de la forma: “1:10, 1:20, 1:30, 1:50, 1:75, 1:100, 1:120” es igual que de la forma “0.1, 0.05, 0.03, 0.02, 0.01, 0.008, 0.005”. Se sugiere solo una representación de esta característica y no repetirlas en más de una reivindicación.
- La reivindicación 21 se refiere a “un método”, sin embargo sus características técnicas esenciales no se definen por una secuencia lógica de etapas, ni mediante las condiciones específicas a las que se lleva a cabo, ya que la única característica mencionada es ANALIZAR, lo cual es una etapa genérica que no detalla cómo hacerlo, dado que en el ejemplo 2 de la descripción se refiere específicamente a un análisis de estabilidad de las composiciones en el que realizan determinación cuantitativa principalmente de impurezas conocidas, que corresponden a las seleccionadas en esta reivindicación. De esta manera, con el método del presente capítulo reivindicatorio

Oficio N° 2919 de 28 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0000137

no es posible establecer las condiciones técnicas esenciales para el respectivo análisis. En consecuencia, se sugiere definir de manera clara y concisa el método y eliminar las características de composición, que no son características técnicas de un método, en las reivindicaciones dependientes 24 a 29 y 31 denominadas como método, teniendo en cuenta que la composición ya se reivindicó en el presente capítulo reivindicatorio, y el método debe únicamente corresponder a los pasos para un determinado análisis de dicha composición.

- La reivindicación 21 y 23 hacen referencia básicamente a las mismas características, en consecuencia repiten materia y presentan el mismo alcance. Se sugiere eliminar una de las dos y tomar en cuenta las objeciones realizadas a la reiv. 21.

En vista de la falta de claridad en la caracterización del método no es posible realizar examen de patentabilidad a las reivindicaciones 21 a 31.

3. Argumentos de las Oposiciones

Argumentaciones de Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.S.

El Opositor señala que la presente invención no cumple los requisitos de patentabilidad, y puntualmente se refiere a nivel inventivo citando los siguientes documentos:

- US2013112605 del 01 de Agosto de 2013: Señala el Opositor que en dicho documento se revela un método para tratar una lesión cerebral traumática que comprende administrar una cantidad efectiva de una formulación de dosificación de alopregnanolona en un vehículo de ciclodextrina, para mejorar la solubilidad, a un individuo que lo necesita, para una lesión del sistema nervioso central. Señala dosis y concentraciones y concluye que dicho documento afectaría el nivel inventivo de la presente solicitud.
- US3117142 del 07 de enero de 1964: Señala el Opositor que dicho documento enseña un proceso para la preparación de un estrógeno seleccionado del grupo que consiste de estradiol y estrona con altos rendimientos a temperatura de 0 a 30°C. Dicho documento le restaría nivel inventivo a la presente solicitud.
- US20140058079 del 27 de febrero de 2014: Dicha solicitud revelaría un derivado de alopregnanolona de fórmula I, para prevenir la muerte de células de inducidos por estrés oxidativo. Se revela también la síntesis de los derivados de epialopregnanolona y por lo tanto, según el Opositor también le restaría nivel inventivo a la presente solicitud.
- US20100136105: El Opositor señala que dicho documento enseña una composición farmacéutica que comprende un transportador de un triglicérido, al menos dos tensioactivos, donde al menos uno de ellos es hidrófilo y una cantidad terapéuticamente efectiva de una hormona sexual. Señala el Opositor que dichas composiciones se pueden coadministrar con un agente terapéutico para aumentar la velocidad y/o extender la bioabsorción del agente terapéutico y por tanto le restaría nivel inventivo a la presente solicitud.



Oficio N° 2919 de 28 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0000137

Por todo lo anterior, el Opositor concluye que la presente solicitud no tiene nivel inventivo.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 18 de junio de 2015 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2013112605	“Neuroactive steroid formulations and methods of treating CNS disorders”	1 de agosto de 2013

El documento D1¹ divulga formulaciones de soluciones que comprenden un esteroide neuroactivo como la alopregnanolona, una ciclodextrina como una sulfobutil éter beta ciclodextrina, y un amortiguador de citrato (resumen).

5. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Una solución acuosa farmacéuticamente aceptable, caracterizada porque comprende alopregnanolona (...)”*. (Radicado N° NC2018/0000137 del 23 de diciembre de 2019).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Solución acuosa farmacéuticamente aceptable, caracterizada porque comprende:	Solución acuosa que comprende (pág.2, lín. 30 y 31) :
Alopregnanolona	Alopregnanolona (pág. 2, lín. 14-18)
Una sulfobutileter beta ciclodextrina	Sulfobutileter beta ciclodextrina(pág. 2, lín. 14-18)
Una solución amortiguadora de citrato que está presente en una concentración de al menos 0.1 mM	Una solución amortiguadora de citrato (pág. 85, lín. 28-30)
pH de la solución es de alrededor de 3 a 9	pH de 3 a 8 (pág. 85, lín. 28)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una composición en solución acuosa (pág.2, lín. 30 y 31) que comprende alopregnanolona, una sulfobutileter beta ciclodextrina (pág. 2, lín. 14-18), una solución amortiguadora de citrato (pág. 85, lín.28-30), con un pH de la solución en el rango de 3 a 8 (pág. 85, lín. 28), para tratar desordenes del sistema nervioso central (pág.1, lín. 29 y 30).

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/048874058/publication/WO2013112605A2?q=WO2013112605>



Oficio N° 2919 de 28 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0000137

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la divulgada de D1 consiste en que se expresa que la concentración del amortiguador de citrato es de al menos 0.1 mM.

El efecto que se logra con la concentración del amortiguador de citrato de al menos 0.1 mM es mantener controlado el pH de la solución acuosa.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la solución acuosa revelada en D1, para proveer una solución de alopregnanolona, alternativa?

Sin embargo, D1 también sugiere la concentración del amortiguador de citato de al menos 0.1 mM en su composición, ya que su finalidad es modificar y estabilizar el pH de la solución acuosa en el rango de 3 a 8, por lo que una persona normalmente versada en la materia puede establecer concentraciones de buffer de al menos 0.1 mM.

Adicionalmente, el documento D1 divulga ensayos de estabilidad en los cuales se evaluaron diferentes temperaturas por 12 semanas (pág. 111, lín. 21 y 22; ejemplo 1), estas formulaciones fueron evaluadas basándose en la claridad, el color, ensayos de potencia, impurezas (conocidas y desconocidas), osmolaridad, pH, endotoxinas bacterianas y material particular (pág.111, lín. 26, 27 y 28; ejemplo 1); también se comprendió la alopregnanolona a diferentes concentraciones de 0.25, 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5, 5, 5.5, 6, 7, 7.5, 8, 8.5, 9, 9.5, 10, 15, 20, 25, y 30 mg/mL, cuando la ciclodextrina se encontraba en la solución en un porcentaje de 2.5, 3, 4, 4.5, 5, 5.5, 6, 6.5, 7, 7.5, 8, 8.5, 9, 9.5, 1., 15, 20, 30, 35 o 40 % (pág. 8, lín. 16-25).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 20 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, 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	WO2013112605	1-20	Nivel inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto al examen de nivel inventivo

El solicitante argumenta que “(...) El análisis de nivel inventivo debe demostrar la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace necesario demostrar que



Oficio N° 2919 de 28 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0000137

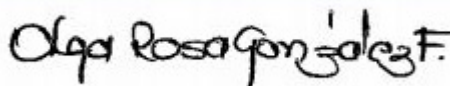
la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia”. Y continúa argumentando lo siguiente: “De acuerdo con lo anterior, y teniendo en cuenta que ninguno de los documentos citados menciona, describen o sugieren, en forma individual o en combinación, todas las características técnicas reclamadas en el nuevo capítulo reivindicatorio presentado por el solicitante, las nuevas reivindicaciones presentadas son novedosas, e inventivas sobre el estado del arte”.

Esta oficina se permite aclarar que, el análisis de nivel inventivo corresponde en establecer claramente las características técnicas de la invención presentada y determinar si estas ya han sido divulgadas y/o sugeridas en el estado del arte previo. De manera que en el documento D1 se revelan además de los componentes de la invención en estudio un amortiguador de citrato con el que se regula el pH de 3 a 8 y dado que en la composición reivindicada se necesita que este amortiguador esté presente en concentraciones de al menos 0.1 mM para mantener el pH de 3 a 9, por lo tanto el mismo documento D1 sugiere utilizar la concentración de al menos 0.1 mM, por lo que no se evidencia un efecto inesperado a la luz de las enseñanzas del estado del arte previo D1.

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 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.



OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)



Oficio N° 2919 de 28 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0000137

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0000137		1°		2°	x	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2016/038195		17 de junio de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
18 de Junio de 2015				x					
Solicitante									
SAGE THERAPEUTICS INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			-

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1-20
Palabras clave utilizadas	Neuroactive steroid Allopregnanolone Sulfobutylether-β-cyclodextrin Citrate Buffer
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 47/48, A61K 31/57
	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)
EPO	WO2013112605	01/Agosto/2013	1-20	(pág.1, lín. 29 y 30; pág.2, lín. 14-18, 30 y 31; pág. 8, lín. 16-25; pág. 85, lín.28-30; pág. 111, lín. 21 y 22, 26-28; ejemplo 1)	X
Espacenet	US20140057885	27/febrero/2014	-	-	A

(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “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. “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.	“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. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “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.

Oficio N° 2919 de 28 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0000137

Fecha del reporte de búsqueda: (20/02/2020)
Examinador: Lady Viviana Carreño Olivos

