

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3656 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008626

Señor(a)
MELINTA THERAPEUTICS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“FORMULACIONES DE ORITAVANCINA”**
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/018340
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 17 de febrero de 2017.
PRIORIDAD(ES): US 62/296,989 18/02/2016

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. 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 50 del radicado N° NC2018/0008626 del 16 de agosto de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar composiciones para el tratamiento de infecciones bacterianas en la piel.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona composiciones farmacéuticas que incluyen oritavancina, o una sal de la misma y una beta-ciclodextrina modificada.

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

El objeto de las reivindicaciones 18 a 32 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que van dirigidas a un método para tratar una infección bacteriana administrando la composición, lo cual corresponde a un método terapéutico.

3. De la solicitud de patente

3.1. 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 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° NC2018/0008626 el 16 de agosto de 2018, tituló la invención como: “FORMULACIONES DE ORITAVANCINA”. Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por



Oficio N° 3656 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008626

lo cual se sugiere el título siguiente: “FORMULACIONES DE ORITAVICINA Y BETA-CICLODEXTRINA Y UN MÉTODO DE PREPARACIÓN DE ESTAS”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- En la reivindicación 1 no es clara ni concisa, ya que se desconoce la cantidad o proporción de cada uno de los agentes que componen dicha composición, se sugiere determinar estas características para poder diferenciar la invención del estado de la técnica.
- El término: “*aproximadamente*”, en las reivindicaciones 1, 5-7, 13, 14, 17, 33, 36, 41, 42, 47-49 es impreciso, por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo(s) por un término preciso o un rango concreto.
- En las reivindicaciones 6, 7, 41 y 42 refieren únicamente a un valor de pH de la composición, el cual es un resultado a alcanzar y no definen de manera concisa a la composición. Se sugiere reemplazar por las características esenciales de la composición que contribuyen a la obtención de ese efecto.
- Las reivindicaciones 9-12 se refieren únicamente a la siguiente frase “la composición es una solución libre de material no disuelto” (reiv. 9-12), el cual es un resultado a alcanzar y no define la composición, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazar por las características esenciales que contribuyen a la obtención de ese efecto
- La reivindicación 16 no es clara ya que refiere “donde oritavancina está presente como una fase libre”, pero no precisa de qué está libre, lo cual tampoco es posible determinar a partir de la descripción. Se sugiere completar debidamente la característica esencial de la reivindicación.
- Las reivindicaciones 48 y 49 que refieren respectivamente “Un equipo que comprende: un primer recipiente (...)” y “Un equipo listo para usar, que comprende un recipiente (...)”, se presentan en el capítulo reivindicatorio como reivindicaciones independientes, para las cuales se observa que, solo consiste en envasar en dos recipientes separados o en un único recipiente dos componentes plenamente conocidos en el estado de la técnica, por lo tanto no portan ninguna característica técnica nueva a la composición. La anterior consideración aplica también a la reivindicación dependiente N° 50, se sugiere eliminar por lo tanto las reivindicaciones 48 a 50.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 17 de febrero de 2016 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:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
------	-----------	--------	----------------------



Oficio N° 3656 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008626

D1	WO2011/019839	“Glycopeptide and lipoglycopeptide antibiotics with improved solubilit”	17 de febrero de 2011
D2	US2006/0194717	“Pharmaceutical compositions containing a glycopeptide antibiotic and a cyclodextrin”	31 de agosto de 2006

El documento D1¹ divulga derivados de glicopéptidos y lipoglicopéptidos útiles como antibióticos para la prevención y tratamiento de infecciones bacterianas (resumen).

El documento D2² divulga composiciones farmacéuticas que contienen una ciclodextrina y una cantidad efectiva de un antibiótico glicopéptido, para el tratamiento de enfermedades bacterianas en mamíferos (resumen).

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

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Una composición farmacéutica que comprende” (Radicado No NC2018/0008626 del 16 de agosto de 2018).

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

Características esenciales	D1	D2
Una composición farmacéutica que comprende:	Composición farmacéutica que comprende:	Composición que contiene:
Oritavancina o una sal de la misma	Oritavicina (pág. 17, párr. [0018]).	Una cantidad efectiva terapéutica de un antibiótico glicopéptido como la vancomicina o de una sal farmacéuticamente aceptable (pág. 1, párr. [0011]; pág. 10, párr. [0146]).
Una β-ciclodextrina	Una cilodextrina o un derivado de ciclodextrina utilizando β-hidroxipropilciclodextrina (pág. 65, párr. [00117]; pág. 123, párr. [00271]).	Una ciclodextrina preferiblemente hidroxipropil-β-ciclodextrina (pág. 1, párr. [0012] [0014]; reiv. 8).
donde la β-ciclodextrina modificada y oritavancina, una sal de la misma están presentes en una relación molar de aproximadamente 0.2:1 a aproximadamente 5:1	No menciona.	La relación de peso de la ciclodextrina y del glicopéptido será en el rango de 0.5:1 a 20: 1 (pág. 5, párr. [0075]), por lo cual tiene una relación molar de 0.6:1 a 13: 0.6.

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga composiciones farmacéuticas que comprenden un antimicrobiano oritavancina o un derivado del mismo y un vehículo como la ciclodextrina (pág. 17, párr. [0018]; pág. 44, párr. [0024]), donde este puede ser un derivado de ciclodextrina como β-hidrohipropilciclodextrina (pág. 65, párr. [00117]; pág. 123, párr.

¹ <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/043586819/publication/WO2011019839A2?q=wo2011019839>

² <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/027569291/publication/US2006194717A1?q=us20060194717>.

Oficio N° 3656 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008626

[00271]), estas composiciones son útiles para el tratamiento o prevención de infecciones por bacterias Gram-positivas (resumen).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada de D1 consiste en que la relación molar de ciclodextrina:oritavancina (C:O) es de aproximadamente 0.2:1 a aproximadamente 5:1.

No se evidencia un efecto asociado al establecer una relación molar de C:O de aproximadamente 0.2:1 a aproximadamente 5:1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición conocida en D1 con el fin de obtener una composición con una proporción molar de C:O alternativa?

Sin embargo, una composición que comprende la proporción molar de C:O de aproximadamente 0.2:1 a aproximadamente 5:1 ya está divulgado en el documento D2 el cual revela composiciones que contienen una cantidad efectiva terapéutica de un antibiótico glicopéptido como la vancomicina o una sal farmacéuticamente aceptable (pág. 1, párr. [0011]; pág. 10, párr. [0146]), y una ciclodextrina preferiblemente hidroxipropil- β -ciclodextrina (pág. 1, párr. [0012] [0014]; reiv. 8), en una relación de peso de la ciclodextrina y del antibiótico glicopéptido de 0.5:1 a 20: 1 (pág. 5, párr. [0075]). Por lo tanto, (realizando el cálculo de la relación molar de ciclodextrina:oritavancina con su peso molecular respectivamente 1793 g/mol y 1541 g/mol) se obtiene una relación molar de C:O de 0.6:1 a 13:0.6 que abarca parte del rango superior de la relación molar de la presente solicitud, que refieren es de “aproximadamente 0.2:1 a aproximadamente 5:1”. Adicionalmente, D2 enseña las propiedades de sus composiciones cuando se administran a un mamífero como la reducción de: la acumulación tisular del antibiótico glicopeptido, de la nefrotoxicidad y de la irritación vascular, comparado con composiciones que no contienen la ciclodextrina, además se reducen los efectos indeseables del antibiótico glicopéptido en la administración con la ciclodextrina porque aumenta la ventana terapéutica y permite la administración de una mayor cantidad del agente antibiótico, mejorando su efectividad; estas composiciones son dirigidas al tratamiento de enfermedades bacterianas (pág. 1, párr. [0006] [0007]; resumen).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a cambiar la relación molar de ciclodextrina:oritavancina del documento D2 en la composición de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

El documento D2 también menciona que las composiciones comprenden una solución acuosa de ciclodextrina con el antibiótico glicopéptido (pág. 1, párr. [0009], reiv. 2); composiciones donde el antibiótico glicopéptido está en concentraciones de 0.1-5 g en 100 mL, es decir 1 mg/mL y 50 mg/mL (pág. 14, párr. [0183]) y la ciclodextrina puede estar de 5 a 35 % de la composición o de 10 a 30 % p/p (reiv. 9 y 10); el pH de la formulación se ajusta hasta 4.7 +/- 0.3 con 1 M de hidróxido de sodio (pág. 14, párr. [0188]); y composiciones se pueden presentan en polvo liofilizado (reiv. 5).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 17, 48 a 50 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.



Oficio N° 3656 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008626

La reivindicación 33 consiste en: “Un método para preparar una composición farmacéutica que comprende (...)”. (Radicado No NC2018/0008626 del 16 de agosto de 2018).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un método para preparar una composición farmacéutica que comprende:	Composición farmacéutica que comprende:	Preparación de las composiciones farmacéuticas:
Combinar oritavancina, o una sal de la misma, y una β-ciclodextrina modificada, en donde la β-ciclodextrina modificada y la oritavancina, o sal de la misma se combinan en una relación molar de aproximadamente 0.2:1 a aproximadamente 5:1.	Dosis de administración de la oritavancina de 100 mg a 2000 mg en un volumen total de 250 mL (pág. 71, párr. [00145]) formulado en 10% de hidroxipropilbeta- ciclodextrina (pág. 72, párr. [00146]).	En cada formulación se mezcla hidroxipropil-β-ciclodextrina y el antibiótico glicopéptido en cantidades de 1000 mg y 200 mg respectivamente en dextrosa 5% en agua (pág. 16, ejemplo 2). Es decir la relación molar es de 0.6:0.1.

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 33 porque divulga una composición farmacéutica que comprende una dosis de oritavancina de 100 mg a 2000 mg en un volumen total de 250 mL (pág. 71, párr. [00145]) formulado en 10% de hidroxipropilbeta- ciclodextrina (pág. 72, párr. [00146]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 33 y el método de preparación divulgado de D1 consiste en que se combinan los componentes ciclodextrina y oritavancina en una relación molar de aproximadamente 0.2:1 a aproximadamente 5:1.

No se evidencia un efecto asociado a combinar ciclodextrina y oritavancina en una relación molar de aproximadamente 0.2:1 a aproximadamente 5:1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D1 con el fin de obtener un método de combinación de ciclodextrina y oritavancina alternativo?

Sin embargo, el combinar ciclodextrina y oritavancina en una relación molar de aproximadamente 0.2:1 a aproximadamente 5:1, ya está divulgado en el documento D2 que presenta una preparación de dicha composición que comprende mezclar la hidroxipropil- β-ciclodextrina y el antibiótico glicopéptido en cantidades de 1000 mg y 200 mg respectivamente junto con dextrosa 5% en agua, posteriormente se ajusta el pH (pág. 16, ejemplo 2). La relación de peso de la ciclodextrina y del antibiótico glicopéptido es de 0.5:1 a 20: 1 (pág. 5, párr. [0075]). Por lo tanto, (realizando el cálculo de la relación molar de ciclodextrina:oritavancina con su peso molecular respectivamente 1793 g/mol y 1541 g/mol) se obtiene una relación molar de 0.6:1 a 13:0.6 que abarca parte del rango superior de la relación molar ciclodextrina:oritavancina del método de la presente solicitud que es de “aproximadamente 0.2:1 a aproximadamente 5:1”.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a combinar la ciclodextrina y oritavancina en la relación molar revelada en D2 en la preparación de la composición de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 33. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 34 a 47 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 33, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

Oficio N° 3656 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008626

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	WO2011/019839	1 a 17 y 33 a 50	Nivel inventivo
D2	US2006/0194717	1 a 17 y 33 a 50	Nivel Inventivo

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 3656 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008626

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0008626		1°	x	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/018340		17 de febrero de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
17 de febrero de 2016				X					
Solicitante									
MELINTA THERAPEUTICS, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	18 a 32	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 17, 33 a 50
Palabras clave utilizadas	Oritavancin Glycopeptide antibiotic Formulations Cyclodextrin
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 38/14, A61K 47/40, A61P 31/04
	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⁾
USPTO	US2006/0194717	31/08/2006	1 a 17 y 33 a 50	Pág. 1, párr. [0006] [0007] [0009] [0011] [0012] [0014]; pág. 5, párr. [0075], pág. 10, párr. [0146]; pág. 14, párr. [0183] [188]); reiv 2,5, 8,9 y 10, (pág. 16, ejemplo 2).	Y
ISA	WO2011019839	17/0272011	1 a 17 y 33 a 50	pág. 17, párr. [0018]; pág. 44, párr. [0024]; pág. 65, párr. [00117]; (pág. 72, párr. [00146]; pág. 123, párr. [00271]; pág. 72, párr. [00146].	Y
Patbase	WO0197851	27/12/2001	-	-	A
Epoquenet	WO2006118948	18/05/2007	-	-	A
Espacenet	US2011201546	18/08/2011	-	-	A
Googlepatent	EP2737077	04/06/2014	-	-	A
⁽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.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		
“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.			“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.		
“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.					

Oficio N° 3656 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008626

“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.
Fecha del reporte de búsqueda: (27/02/2020)
Examinador: Lady Viviana Carreño Olivos