

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3661 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0005842

Señor(a)
ASTRAZENECA AB, ARDEA BIOSCIENCES INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE UN POTENTE INHIBIDOR DE URAT 1”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2016/080111

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 7 de diciembre de 2016.

PRIORIDAD(ES): US 62/264,792 del 08 de diciembre 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. 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 25 del radicado No. NC2018/0005842 del 19 de diciembre de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar composiciones farmacéuticas mejoradas que contengan el agente, composiciones particularmente adecuadas en las que la C_{max} alcanzada por el agente después de la administración es menor que la obtenida a partir de un comprimido oral de liberación inmediata y el nivel de concentración se mantiene durante un período de tiempo prolongado para asegurar que se obtenga una tasa constante y controlada de excreción fraccionada de ácido úrico después de la dosificación.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona 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 una forma de dosificación matricial o un sistema multiparticulado que es un potente inhibidor de URAT1, en donde después de la administración oral en ayunas a un sujeto que necesita tratamiento proporciona beneficios clínicos.

1.1 Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La estructura de la reivindicación 1 no permite determinar inequívocamente el objeto a proteger y las características que lo definen. La reivindicación 1 y sus dependientes 2-10, se refieren a una composición farmacéutica de sistema multiparticulado y de liberación modificada pero solo se caracterizan por el principio activo ya que las concentraciones plasmáticas son resultados a alcanzar y no definen al producto en este caso la composición, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución



Oficio N° 3661 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0005842

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.

- Las reivindicaciones 8 a 10 mencionan dosis del principio activo, pero dado que las dosis no son características de una composición sino las proporciones, se sugiere eliminar dichas reivindicaciones o incluir las proporciones acordes a lo constatado en la descripción.
- La reivindicación 11 menciona un material polimérico de recubrimiento que cumple funciones en la liberación modificada pero no se especifican las características de este material.
- La reivindicación 15 menciona el término “esratificado” por favor aclarar de acuerdo a lo sustentado en la descripción donde aparece es el término estratificado.
- De la descripción se desprende que las características para preparar una formulación de gránulo son: un núcleo inerte que puede estar formado por celulosa microcristalina, dióxido de silicio (arena) o sacarosa, recubrimiento de núcleo inerte con el principio activo por estratificación y una capa de recubrimiento para control de la velocidad de liberación, esta última capa contiene un polímero como etilcelulosa y/o hidroxipropilcelulosa, estas características son esenciales para la invención, puesto que forman parte de la solución al problema a resolver, pero estas características no se mencionan en la reivindicación 15, de tal manera, la reivindicación no define la materia que se desea proteger. Se sugiere incluir estas características esenciales en la reivindicación 15.
- El capítulo reivindicatorio hace énfasis en los resultados a obtener ($C_{\text{máx}}$ y $C_{\text{máx}}/AUC_{0-24}$) por la administración del principio activo y no hay claridad respecto a la composición farmacéutica que permite obtener dichos resultados y cómo están compuestos los sistemas de liberación modificada y el sistema multiparticulado, como si se nota en la descripción.

2. Argumentos de las Oposición

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

El Opositor señala que la materia de la presente solicitud incumple los requisitos de patentabilidad como son novedad, nivel inventivo y aplicación industrial. Señala que existen algunos antecedentes que respaldan la Oposición y menciona lo siguiente de cada uno:

-US2013202573 del 08 de agosto de 2013: El Opositor menciona que dicho documento revelaría un compuesto de fórmula I que cobijaría el reclamado en la presente solicitud y agrega que dicho documento también anticiparía un método de reducir los niveles séricos de ácido úrico en un ser humano, o tratar la gota en un ser humano solo o junto con un compuesto adicional que también sería inhibidor de URAT 1, tal como febuxostat. Por lo anterior, el Opositor considera que esta anterioridad le restaría nivel inventivo a la presente solicitud.

-US2014256748 del 11 de Septiembre de 2014: Según el Opositor, dicho documento revela un compuesto para usar en la reducción de los niveles séricos de ácido úrico en un ser humano, en donde el compuesto es 2-((3-(4cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico y se usa para el tratamiento o prevención de una afección caracterizada



Oficio N° 3661 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0005842

por niveles anormales de ácido úrico en el tejido u órgano, tal como gota y similares. Por lo tanto, el Opositor concluye que dicho documento afectaría el nivel inventivo de la presente solicitud.

-US2013059868 del 07 de marzo de 2013: Según el Opositor, dicho documento le resta nivel inventivo a la presente solicitud, porque revela el compuesto 2-(5bromo-4-(4-ciclopropilnaftalen-1-il)-4H-1, 2, 4-triazol-3-iltio) acetato en dosis de 400 mg para el tratamiento de la gota cuando se administra en la mañana solo o con otro agente reductor del ácido úrico.

-US2013178484 del 11 de Julio de 2013: Este documento le restaría nivel inventivo a la presente solicitud, ya que enseña un método para reducir los niveles séricos de ácido úrico, tratar la hiperuricemia o tratar la gota en un humano con un compuesto que es 2-(5-bromo-4-(4-ciclopropilnaftalen-1-il)-4H1, 2, 4-triazol-3-iltio) acetato y por lo tanto el Opositor señala que afecta la presente solicitud.

Por lo anterior, el Opositor concluye que la presente solicitud carece de nivel inventivo.

3. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 8 de diciembre de 2015, 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
D1	US2014/0256748	"3,4-Di-substituted pyridine compound, methods of using and compositions comprising the same"	11 de Septiembre de 2014

El documento D1¹ divulga el ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico útil en la modulación de los niveles de ácido úrico en sangre o suero. También describe composiciones que comprenden ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico y su uso en la modulación de niveles de ácido úrico en sangre o suero. (Resumen); las que pueden ser de liberación sostenida, retardada (párr. 77).

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

4.1. Nivel inventivo (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *"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..."* (Radicado No. NC2018/0005842 del 19 de diciembre de 2019).

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

Características esenciales	D1
----------------------------	----

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/047178362/publication/US10047050B2?q=us20140256748>

Oficio N° 3661 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0005842

Una composición farmacéutica de liberación modificada que comprende:	Comprimidos que están recubiertos o ranurados y están formulados para proporcionar una liberación lenta o controlada del ingrediente activo en ellos, que comprende: (Párr. 0066)
ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo	2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico. (Resumen).
en donde la composición farmacéutica es un sistema multiparticulado.	Las composiciones de administración oral pueden ser presentadas como unidades pequeñas como capsulas que contienen polvo o gránulos. (Párrs. 0065, 0081).

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga composiciones que comprenden ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico para la modulación de los niveles de ácido úrico en sangre o suero, este documento también divulga que los comprimidos del ácido pueden estar recubiertos o no en un sistema de liberación sostenida o retardada con excipientes como etilcelulosa el principio activo puede estar presentado como polvos o gránulos dentro de una cápsula. (Resumen, párrs. 0065, 0066, 0076, 0077, 0081).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y las composiciones de liberación controlada que se pueden obtener en D1 es que se presenta como un sistema multiparticulado.

No hay efecto asociado a esta diferencia.

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 alternativa, en forma de un sistema multiparticulado?.

Sin embargo, un sistema multiparticulado para obtener la composición en esta forma ya está sugerido en el documento D1 que se refiere a composiciones que comprenden ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2 metilpropanoico, en un sistema de liberación controlada como gránulos.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a utilizar gránulos del documento D1 e incluirlos en un sistema de liberación controlada para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que las composiciones divulgadas pueden combinarse con un segundo agente de tratamiento, como un inhibidor de xantina oxidasa, que puede ser febuxostat o alopurinol. (Párr. 0017).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 14 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.

4.2 Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

Oficio N° 3661 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0005842

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	"3,4-Di-substituted pyridine compound, methods of using and compositions comprising the same"	1-14	Nivel inventivo

5. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a D1

El solicitante argumenta que *"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."*

Se aclara que el documento D1 US2014256748 divulga el compuesto ácido 2-((3-(4-cianonaftalen-1-il)piridin-4-il)tio)-2-metilpropanoico y sus composiciones, también describe como recubrir formas farmacéuticas orales para lograr liberación controlada y multipartículas como gránulos o polvo.

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° 3661 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0005842

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0005842		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2016/080111		7 de diciembre de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
08/Diciembre/2015				X					
Solicitante									
ASTRAZENECA AB, ARDEA BIOSCIENCES 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				1-25					
Palabras clave utilizadas				URAT 1 inhibitor; multiparticulate system; 2-((3-(4-cyanonaphthalen-1-yl)pyridine-4-yl)thio)-2methylpropanoic acid compositions; disorders of uric acid metabolism; nucleus, layer.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A61K 9/14				
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/PATBASE/ORBIT	US2013059868	07/Marzo/2013	N/A	N/A			A		
	US2013178484	11/Julio/2013	N/A	N/A			A		
	US2014256748	11/Septiembre/2014	1-14	Resumen, Párr. 0017, 0065,0066, 0076, 0081.			Y		
	US2013202573	08/Agosto/2013	N/A	N/A			A		
USPTO	WO2013067425	01/Mayo/2013	N/A	N/A			A		
	WO2011159839	22/Diciembre/2011	N/A	N/A			A		
	US8541589	24/Septiembre/2013	N/A	N/A			A		
Patbase	US2007197512	23/Agosto/2007	N/A	N/A			A		
	US2015284405	08/Octubre/2015	N/A	N/A			A		
	US2018360761	20/Diciembre/2018	N/A	N/A			AP		
	US2013178484	11/Julio/2013	N/A	N/A			A		
	WO2012/092395	05/Julio/2012	N/A	N/A			A		
	WO2010/028190	11/Marzo/2010	N/A	N/A			A		
Orbit	EP1820515	25/Noviembre/2005	N/A	N/A			A		
Googlepatent	US2013202573	08/Agosto/2013	N/A	N/A			A		
	US2014256748	11/Septiembre/2014	N/A	N/A			A		
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)									
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.									

Oficio N° 3661 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0005842

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. “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.
Fecha del reporte de búsqueda: 20/02/2020	
Examinador: Mary Luz Ortiz Jiménez	