

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7221 de 11 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0003465

Señores
FIRST WAVE BIO, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“COMPOSICIONES DE NICLOSAMIDA CON ACTIVIDAD CONTRA ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INTESTINALES”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2016/050012.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 1 de septiembre de 2016.

PRIORIDAD: US, 62/213,016, 1 de septiembre de 2015.

US, 62/241,508, 14 de octubre 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 19 de agosto de 2020, bajo el número NC2019/0003465, 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 47 del radicado N° NC2019/0003465 del 19 de agosto de 2020.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar, obtener nuevos medicamentos para tratar las enfermedades inflamatorias intestinales que sean más efectivos, menos tóxicos, menos costosos y más convenientes de administrar que la atención estándar (pág. 3 párr. 3°).

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona entidades químicas (por ejemplo, un compuesto que exhibe actividad como un agente de desacoplamiento mitocondrial o una sal y/o hidrato, y/o co-cristal, y/o combinación de fármacos farmacéuticamente aceptable del mismo, por ejemplo, un compuesto tal como niclosamida o un sal, y/o hidrato, y/o co-cristal y/o combinación de fármacos farmacéuticamente aceptables, para tratar uno o más síntomas de una patología caracterizada por una respuesta inflamatoria anormal. (Pág. 3 y 4, resumen).

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

De acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0003465 el 19 de agosto de 2020 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud,



Oficio N° 7221 de 11 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0003465

se acepta el título siguiente: “COMPOSICIONES DE NICLOSAMIDA CON ACTIVIDAD CONTRA ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INTESTINALES”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 1, 3, 6, 9 y 12 no son claras, al utilizar términos generales como “desintegrantes”, “diluyentes”, “aglutinantes”, “deslizantes” y “lubricantes” donde estos son términos funcionales que abarcan una amplia variedad de compuestos no evaluados o con sustento descriptivo. Se sugiere definir de manera precisa cada término por nombre químico o estructura, medio por el cual se definen las características esenciales de la composición.
- La reivindicación 1 no es clara porque utiliza la expresión “uno o más”, que no es precisa y no permite diferenciar la invención del estado de la técnica. Se sugiere eliminarla o sustituirla por una expresión precisa.
- La reivindicación 1 no es clara porque reclama “una composición” no refiere la cantidad o proporción de cada uno de sus componentes. Se le recuerda al solicitante que las características esenciales para una composición son sus componentes y proporciones, también con el fin de distinguir la presente invención del estado del arte previo.
- Las reivindicaciones 4, 7 no son claras al mencionar los términos “gomas”, “arcillas” (reiv. 4), “azúcares”, “ceras” y “gomas naturales y sintéticas” (reiv. 7), porque estos son términos funcionales que abarcan una gran cantidad de componentes. Se sugiere reemplazarlos por termino concisos de acuerdo con el sustento presentado.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 1 de septiembre 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
D2	CN102861014	“Worm-disease-resisting compound niclosamide tablet for beasts and birds and preparation method thereof”	09 de enero de 2013
D3	Chieh-Shan Wu et al. <i>Cellular Immunology</i>	“Antihelminthic niclosamide modulates dendritic cells activation and function”	2014
D4	WO2012143377	“Niclosamide for treatment of cancer metastasis”	26 de octubre de 2012

El documento D2¹ divulga una tableta de niclosamida compuesta anti-helminfos para ganado y aves de corral, que se prepara a partir de niclosamida, clorhidrato de levamisol,

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/047440333/publication/CN102861014A?q=CN102861014>

Oficio N° 7221 de 11 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0003465

tiandixiang, aspartamo, almidón, glucosa oral o sacarosa, manitol, y estearato de magnesio. (Reiv.1)

El documento D3² divulga un estudio que enseña la posible utilidad de niclosamida como inmunomodulador para tratar enfermedades inflamatorias crónicas (resumen).

El documento D4³ divulga una composición farmacéutica sólida que comprende niclosamida y excipientes (pág. 17, lín. 24 a 30).

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

5.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Una composición farmacéutica sólida, que comprende (...)” (Radicado N° NC2019/0003465 del 19 de agosto de 2020).

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

Características esenciales	D2
Una composición farmacéutica sólida, que comprende:	Preparación de comprimidos que comprende
una fase interna que es una preparación sólida granulada húmeda que comprende niclosamida, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, uno o más desintegrantes; uno o más diluyentes; y uno o más aglutinantes	A partir de almidón, glucosa, agua y niclosamida formar gránulos, mediante un proceso en húmedo (reiv. 2).
una fase externa que comprende uno o más deslizantes y/o uno o más lubricantes.	Estearato de magnesio mezclado con los gránulos de niclosamida (reiv. 2)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 no es nueva porque sus características de composición farmacéutica sólida que comprende una fase interna que es una preparación sólida granulada húmeda que comprende niclosamida, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, uno o más desintegrantes; uno o más diluyentes; y uno o más aglutinantes una fase externa que comprende uno o más deslizantes y/o uno o más lubricantes, habían sido divulgadas previamente en el documento D2 que menciona

Las reivindicaciones dependientes 2 a 14, 46 y 47 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

5.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 15 consiste en: “Una composición farmacéutica sólida, que comprende (...)” (Radicado N° NC2019/0003465 del 19 de agosto de 2020).

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

²Chieh-Shan Wu et al. (2014). Antihelminthic niclosamide modulates dendritic cells activation and function. *Cellular Immunology* 288. 15–23. Recuperado desde: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0008874913002062?casa_token=UvmS3i1iOUIAAAAA:MFIDDoxxXIVHG1-RqQLe-VfVfaeH4vOqalazsVAqAZjXxAcZCbqOF4hr2cwZ5WSO8OJ4v5nasGG8
³<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/046022192/publication/WO2012143377A1?q=WO2012143377>

Oficio N° 7221 de 11 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0003465

Características esenciales	D3	D4
Una composición farmacéutica sólida, que comprende:	Compuesto que comprende actividad (resumen)	Composición farmacéutica que comprende (pág. 17, lín. 15)
Una fase interna que es una preparación sólida granulada que comprende niclosamida o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, crospovidona, lactosa monohidrato y povidona	Un desacoplador mitocondrial como niclosamida (pág. 22).	Niclosamida o un derivado de este y excipientes farmacéuticamente aceptables, por ejemplo, diluentes, tales como carbonato de calcio, lactosa y fosfato de sodio, un agente desintegrante por ejemplo almidón, gelatina o acacia (pág. 17, lín. 24 a 30).
Y una fase externa que comprende estearato de magnesio y talco	No menciona.	Agentes lubricantes por ejemplo estearato de magnesio o talco, las tabletas presentan recubrimiento (pág. 17, lín. 24 a 30)

El documento D3 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 15 porque enseña un estudio sobre el ingrediente activo niclosamida, en el cual refiere su función como desacoplador de la fosforilación oxidativa mitocondrial como mecanismo de acción, por lo tanto, se le atribuyen efectos inmunomoduladores que están relacionados con células T, citoquinas para el tratamiento de desórdenes inflamatorios crónicos (resumen, pág. 22).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 15 y la composición divulgada de D3 consiste en la forma para entregar el fármaco en una forma farmacéutica sólida con una fase interna que comprende el activo y una fase externa.

No hay efecto asociado en la forma para entregar el fármaco en una forma farmacéutica sólida que tiene una fase interna que comprende el activo y una fase externa, ya que no se evidencia que la forma farmacéutica sólida como tal tenga ventajas técnicas sobre una formulación sólida de niclosamida ya existente, salvo la formulación que constituye un enema, la cual presenta el efecto buscado.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto conocido en D3 con el fin de obtener una composición alternativa de niclosamida?

Sin embargo, entregar el fármaco en una forma farmacéutica sólida que tiene una fase interna que comprende el activo y una fase externa, para obtener una composición que comprenda niclosamida ya está sugerido en el documento D4, que refiere composiciones para uso oral como tabletas, polvos dispersables y gránulos que comprenden niclosamida y excipientes, por ejemplo diluentes como lactosa, carbonato de calcio, agentes de desintegración y granulación como almidón, alginatos y agentes aglutinantes como gelatina o acacia, adicionalmente el documento D4 menciona agentes de lubricación como estearato de magnesio talco, donde las tableta son recubiertas (pág. 17, lín. 22 a 29).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a desarrollar una composición para entregar el principio activo en forma sólida del documento D1 conociendo las posibles aplicaciones de la niclosamida en enfermedades inflamatorias del documento D4, para así llegar al objeto de la reivindicación 15. Por lo cual se considera obvia.

Oficio N° 7221 de 11 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0003465

Adicionalmente el documento D1, enseña los excipientes que se utilizarían en el desarrollo de la forma farmacéutica, por ejemplo el lubricante puede comprender aproximadamente 0,5 a 5 % del peso del gránulo, el desintegrante se encuentra en proporción de 5 a 25 % en peso, los cuales pueden ser almidones, crospovidona y celulosa modificada, estos ayudan a la rotura y dispersión en un ambiente húmedo por ejemplo, el tracto digestivo humano (pág. 12, párr. [0063][0064]), el documento D1 refiere también algunos aglutinantes como gelatinas, almidones, azúcares y celulosas en proporción de 7 a 50 % (pág. 11, párr. [0058])

Las reivindicaciones dependientes 16 a 31 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 15, 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
D2	CN102861014	1 a 14, 46 y 47	Novedad
D3	Chieh-Shan Wu et al. <i>Cellular Immunology</i>	15 a 31	Nivel inventivo
D4	WO2012143377	15 a 31	Nivel inventivo

7. Respuesta a los argumentos del

Argumentos respecto al examen de nivel inventivo

El solicitante refiere que los documentos D1 y D2 no son útiles para revelar la presente invención y expresa que *“la persona experta no encontraría en los documentos D1 y D2 ningún incentivo ni guía que le hubiera permitido modificar los comprimidos antihelmínticos de la técnica citada a una composición de fase interna/externa con una fluidez mejorada adecuada para la administración por enema para tratar enfermedades inflamatorias del colon.”*

Se aclara que, el presente estudio de patentabilidad se realizó teniendo en cuenta que el documento D2 divulga la invención al mencionar composiciones de niclosamida en forma granulada que comprende excipientes para formar una fase interna y una fase externa, así bien se considera pertinente el uso de dicho documento para afectar la novedad de la presente solicitud; por otro lado, fueron considerados como estado del arte previo, el documento D3 y el documento D4, ya que el documento D3 es el arte más cercano y refiere la utilidad del fármaco niclosamida no solo como un antihelmíntico, sino como un inmunomodulador que regularía citoquinas proinflamatorias, células dendríticas y células T, debido a su mecanismo de acción como desacoplador mitocondrial, por lo que se señala que la niclosamida puede ser útil en desordenes inflamatorios crónicos. De igual es pertinente señalar que el documento D4 realiza una sugerencia clara sobre el desarrollo de formas farmacéuticas sólidas para entrega del activo niclosamida que puede comprender el activo mezclado con varios excipientes y presentarlo en una forma recubierta, lo cual, permite a la persona versada en la materia a partir de las anteriores enseñanzas diseñar formulaciones sólidas que comprenden niclosamisa, sin mayor dificultad, por esta razón se considera que los documentos son pertinentes en el presente estudio de patentabilidad y se reafirma la falta de nivel inventivo de esta.

Oficio N° 7221 de 11 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0003465

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 el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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° 7221 de 11 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0003465

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0003465		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2016/050012		1 de septiembre de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
1 de septiembre de 2015				X					
Solicitante									
FIRST WAVE BIO, 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 a 47
Palabras clave utilizadas	Niclosamide, T cell OR gastrointestinal damage inflammatory OR mitochondrial uncoupling agent OR inflammatory bowel disease Lubriants AND glidant AND bulking agent AND disintegrant Enema OR composition
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 38/00, A61K 38/16, A61K 38/17
	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	US5663155	02/09/1997	-	-	A
	US2004091523	13/05/2004	-	-	A
	US2014256661	11/09/2014	-	-	A
ISA	US2012/035106	09/02/2012	-	-	A
	US2005/123571	09/06/2005	-	-	A
	US2013078226	28/03/2013	-	-	A
	WO2015017755	05/02/2015	-	-	A
EPO	CN102861014	09/01/2013	15 a 31	Reiv. 1 y 2	X
	WO2014138881	18/09/2014	-	-	A
	WO2015065919	07/05/2015	-	-	A
	WO2014200705	18/12/2014	-	-	A
Patbase	US2013261142	03/10/2013	-	-	A
	US2014135296	15/05/2014	-	-	A
	WO2012068274	24/05/2012	-	-	A
	US2009163408	25/06/2009	-	-	A
	US2015174086	25/06/2015	-	-	A
	US4286020	25/08/1981	-	-	A

Oficio N° 7221 de 11 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2018/0003465

	US5277912	11/01/1994	-	-	A
	US7026360	11/04/2006	-	-	A
	WO04069242	19/08/2004	-	-	A
	US2005250709	10/11/2005	-	-	A
STNext	WO2014062621	24/04/2014	-	-	A
	Chieh-Shan Wu et al. <i>Cellular Immunology</i> .	2014	1 a 14, 46 y 47	pág. 22; resumen.	Y
	US2013231312	05/09/2013	-	-	A
	US2015056160	26/02/2015	-	-	A
Espacenet	WO9856390	17/12/1998	-	-	A
	US2012143377	07/06/2012	15 a 31	pág. 17, lín. 24 a 30	Y
Olrbt	US8268352	18/09/2012	-	-	A
(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. Chieh-Shan Wu et al. (2014). Antihelminthic niclosamide modulates dendritic cells activation and function. <i>Cellular Immunology</i> 288. 15–23.					
(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: 21/12/2020.					
Examinador: Lady Viviana Carreño Olivos					