

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15749 de 5 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2021/0009404

Señores
AICURIS ANTI-INFECTIVE CURES GMBH

TÍTULO DE LA SOLICITUD: "LETERMOVIR AMORFO Y FORMULACIONES FARMACÉUTICAS SÓLIDAS DEL MISMO"

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2014/062974

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 19 de junio de 2014.

PRIORIDAD: 19/06/2013, EP, 13003120.6
16/04/2014, EP, 14165027.5

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. Presentación de solicitud(es) Fraccionaria(s) (Art. 36 Decisión 486)

Esta solicitud se aceptó como una divisional de la solicitud parental 15300373, porque cumple con los requisitos establecidos en el artículo 36 de la Decisión 486 de 2000 y el Título X de la Circular Única.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de composiciones sólidas de letermovir amorfo de disolución rápida para administrar por vía oral (pág.7, líneas 10 a 13).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un proceso de aislamiento de letermovir en estado amorfo que y formulaciones sólidas de letermovir amorfo de disolución rápida para administrar por vía oral (pág. 6 lín. 25 y pág 7. Lín. 1-4).

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 19 de julio de 2021 radicado bajo el N° NC2021/0008766.

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"



Oficio N° 15749 de 5 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2021/0009404

Esta oficina informa que, la reivindicación 1 indica el uso que puede darse al producto reivindicado, el cual no es una característica técnica que defina a la invención. Se sugiere eliminarlo o realizar las modificaciones correspondientes.

La reivindicación 1 incluye una combinación de características de producto y proceso, sin que se defina de manera clara el objeto a reclamar. En el presente caso el compuesto letermovir amorfo (producto) se define claramente mediante su estructura representada por la fórmula (I), que es la forma correcta de caracterizar el compuesto; ya que el área superficial específica BET y la distribución de tamaño de partícula corresponden a parámetros logrados mediante el proceso de elaboración utilizado para la obtención del letermovir amorfo pero no son características esenciales del compuesto letermovir amorfo de fórmula (I) que lo hagan un compuesto estructuralmente diferente del compuesto letermovir amorfo ya conocido en el arte previo. Se sugiere separar dichas características de modo que las reivindicaciones de producto no incluyan características de procedimiento.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 16 de abril de 2014, que corresponde a la fecha 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	US2012/130072	"Process for the preparation of dihydroquinazolines"	24 de mayo de 2012
D2	US2007/0191387	"Substituted dihydroquinazolines"	16 de agosto de 2007

D1¹ divulga un método para elaborar dihidroquinazolininas de fórmula (I), que se utilizan para elaborar medicamentos (resumen). Además, revela que a partir del compuesto enantiómero S de letermovir amorfo se pueden preparar medicamentos como agentes antivirales (pág. 1, párr. [0001] y [0002]; pág. 2, compuesto F1, párr. [0007]; pág. 17, ej.11; pág. 16, ej. 11, párr. [0201]) (pág. 16 y 17, ej. 11, párr. [0202]).

D2² divulga un divulga medicamentos antivirales que comprenden el compuesto de fórmula I y sus enantiómeros (S) cuando Ar es un fenilo sustituido por un grupo metoxi (pág.3, párr. [0059]) que se utilizan para elaborar formas sólidas orales como tabletas de entrega inmediata (pág. 7, párr. [0162]); pág. 1, párr. [0027]).

6. Examen de Patentabilidad

¹https://worldwide.espacenet.com/searchResults?ST=singleline&locale=en_EP&submitted=true&DB=&query=US2012%2F130072&Submit=Search

²https://worldwide.espacenet.com/searchResults?ST=singleline&locale=en_EP&submitted=true&DB=&query=US2007%2F0191387&Submit=Search

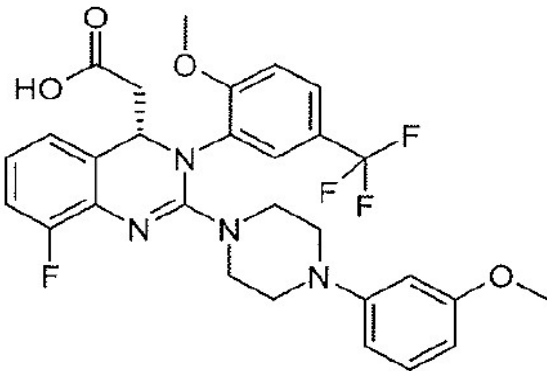
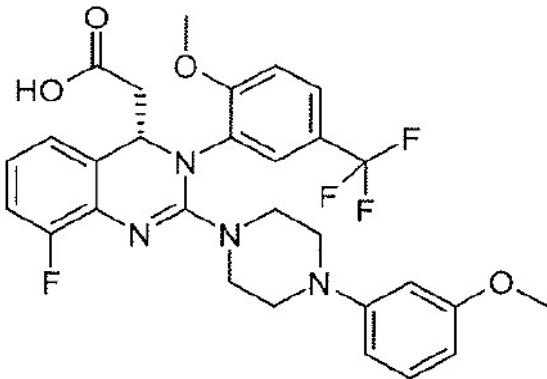
Oficio N° 15749 de 5 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2021/0009404

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

6.1. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2021/0009404 del 19 de julio de 2021) refiere a: *“Letermovir según la fórmula (I) que está en el estado amorfo y adecuado para su uso en formas de dosificación oral sólida, en el que dicho letermovir se caracteriza por: (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Letermovir según la fórmula (I), caracterizado porque comprende:	Letermovir (Páginas 16 y 17, ej. 11)
	
Sólido amorfo	Sólido amorfo (Páginas 16 y 17, ej. 11, párr. [0202])

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

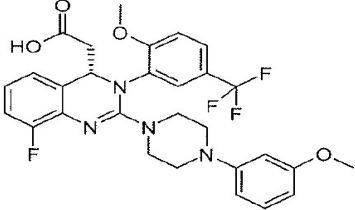
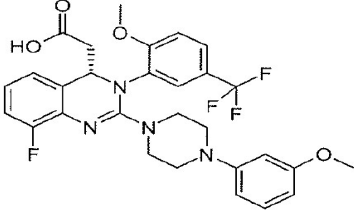
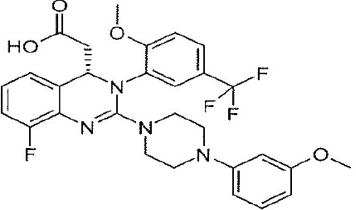
6.2. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 2 (NC2021/0009404 del 19 de julio de 2021) refiere a: *“Formulación farmacéutica sólida 2 que comprende:(...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Formulación farmacéutica sólida caracterizada porque comprende:	Medicamento pág. 1, párr. [0001] y [0002]	Formulación sólida oral Tabletas; gránulos pág. 7, párr. [0162]

Oficio N° 15749 de 5 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2021/0009404

		
letermovir en el estado amorfo como se define en la reivindicación 1 en cantidad del 20% al 70% (peso/peso)	letermovir amorfo enantiomero S de letermovir amorfo (pág. 16 y 17, ej. 11, párr. [0201] y [0202]).	letermovir amorfo y su enantiomero S (pág. 1, párr. [0006] al [0027])
Povidona (1,0 % al 30,0 % (peso/peso), croscarmelosa sódica (1,0 % al 30,0 % (peso/peso), celulosa microcristalina 10,0 % al 90,0 % (peso/peso), sílice anhidra coloidal 0,1 % al 10,0 % (peso/peso) y estearato de magnesio 0,01 % al 10,0 % (peso/peso)	Medicamentos que lo comprenden (pág. 1, párr. [0001 y 0002])	celulosa microcristalina, polivinilpirrolidona (pág. 7, párr. [0162]); estearato de magnesio pág. 62, párr. [0600]).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2, porque divulga que a partir del compuesto enantiomero S de letermovir amorfo se pueden preparar medicamentos como agentes antivirales pág. 1, párr. [0001] y [0002]; pág. 2, compuesto F1, párr. [0007]; pág. 16 y 17, ej. 11, párr. [0201] y [0202].

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 2 y la composición divulgada en D1, consiste en que comprende adicionalmente povidona, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, sílice anhidra coloidal y estearato de magnesio.

El efecto que se logra al incluir povidona 1,0 % al 30,0 % (peso/peso), croscarmelosa sódica 1,0 % al 30,0 % (peso/peso), celulosa microcristalina 10,0 % al 90,0 % (peso/peso), sílice anhidra coloidal 0,1 % al 10,0 % (peso/peso) y estearato de magnesio 0,01 % al 10,0 % (peso/peso) es una forma sólida oral.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar el medicamento divulgado en D1 para proporcionar una forma sólida oral?.

Sin embargo, el incluir povidona 1,0 % al 30,0 % (peso/peso), croscarmelosa sódica 1,0 % al 30,0 % (peso/peso), celulosa microcristalina 10,0 % al 90,0 % (peso/peso), sílice anhidra coloidal 0,1 % al 10,0 % (peso/peso) y estearato de magnesio 0,01 % al 10,0 % (peso/peso) para obtener una forma sólida, ya está divulgado en D2 que se refiere a un medicamento antiviral que se utiliza para elaborar formas sólidas orales como tabletas de desintegración rápida (pág. 7, párr. [0162]) que incluyen excipientes como celulosa microcristalina, polivinilpirrolidona (pág. 7, párr. [0162] y [0165]) y estearato de magnesio 2 mg (pág., 62, párr. [0600]); que comprenden el compuesto de fórmula I y su enantiomero S (pág. 1, párr. [0006] al [0027]), cuando en dicha fórmula el sustituyente Ar es un fenilo sustituido por un grupo metoxy (pág. 3, párr. [0059]); R1 puede ser H, metoxy (pág. 3, párr. [0060]); R2 puede ser H (pág. 3, párr. [0061]); R3 puede ser trifluorometil (pág. 3, párr. [0062]); R4 y R5 son H (pág. 3, párr. [0063] y [0064]); R6 flúor y R7 y R8 son H (pág. 3, párr. [0065] y [0066]).

Oficio N° 15749 de 5 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2021/0009404

Adicionalmente, D2 enseña una tableta que pesa 212 mg (párr. [0598]), con 100 mg del compuesto del ej. 1 (un compuesto análogo del letermovir, 47.2%), povidona 4.71%, estearato de magnesio 1%. También, es de conocimiento general que la croscarmelosa sódica entre 0.5 y 5% y la sílice anhidra entre 0.1 y 1%, son excipientes comúnmente utilizados para la fabricación de tabletas de liberación inmediata (pág. 211 y 188)³.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir povidona, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, sílice anhidra coloidal y estearato de magnesio según lo divulgado en D2 y como comúnmente se emplean para elaborar formas sólidas, en el medicamento de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 2. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 3 a 4 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 2, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2012/130072	1	Novedad
		2 a 4	Nivel inventivo
D2	US2007/0191387 3	2 a 4	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 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.



³Raymond C. Rowe, Paul J Sheskey, Sian C Owen. Fifth edition published 2006. Handbook of Pharmaceutical Excipients.

Oficio N° **15749** de **5 de octubre de 2021**

Ref. Expediente N° NC2021/0009404

Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 15749 de 5 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2021/0009404

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0009404		1°	x	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2014/062974		19 de junio de 2014							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
16/04/2014				X					
Solicitante									
AICURIS ANTI-INFECTIVE CURES GMBH									
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	1-4
Palabras clave utilizadas	Amorphous and letermovir Solid and oral and formulations and letermovir Substituted dihydroquinazolines antiviral amorphous letermovir and particle size micronized and letermovir Micronized and letermovir and PD<=201306
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61P 31/22, C07D 239/84, A61K 31/517

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	WO2006/133822	21/12/21	-	-	A
Patbase	US8518960	27/08/2013	-	-	A
	WO2008/147962	4/122/2008	-	-	A
Espacenet	US2007/0191387	16/09/2007	2-4	(pág. 7, párr. [0162]) (pág. 7, párr. [0162] y [0165]) (pág., 62, párr. [0600]); (pág. 1, párr. [0027]), (pág. 3, párr. [0059]); (pág. 3, párr. [0060]); (pág. 3, párr. [0061]); (pág. 3, párr. [0062]); (pág. 3, párr. [0063] y [0064]); (pág. 3, párr. [0065] y [0066]).	Y
	US2012/0130072	24/05/2012	1-4	Páginas 16 y 17, ej. 11, párr. [0202]) pág. 1, párr. [0001] y [0002]; pág. 2, compuesto F1, párr. [0007]; pág. 16 y 17, ej. 11, párr. [0201] y [0202].	X,Y
Google	*Raymond C. et al	2006	-	-	-
⁽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.			*Raymond C. Rowe, Paul J Sheskey, Sian C Owen. Fifth edition published 2006. Handbook of Pharmaceutical Excipients. Recuperado de http://www.gmpua.com/RD/RD/HandbookPharmaceutical%20Excipients.pdf		

Oficio N° 15749 de 5 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2021/0009404

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: 26/ 07/2021	
Examinador: LYNAL DEL CARMEN MORDECAY DUNOYER	