

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11262 de 19 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0004954

Señores
TESARO, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “FORMULACIONES DE NIRAPARIB”
NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/052979
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 26 de septiembre de 2018.
PRIORIDAD: US 62/563,535 26 de septiembre de 2017.

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

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 14 de enero de 2021 bajo el número NC2021/0000237, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta la modificación por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar formulaciones de niraparib que permitan un sistema de liberación y un perfil farmacocinético modificado del ingrediente farmacéutico activo para el tratamiento del cáncer.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un comprimido que comprende una fase intragranular y otra extragranular y entre 50 mg a 350 mg de niraparib, el cual es estable dentro de la formulación.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio radicado N° NC2021/0000237 el 14 de enero de 2021.

4. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No serán patentables:

(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.”

Oficio N° 11262 de 19 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0004954

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 16 a 21 no es patentable, toda vez que se refiere a *“una cantidad eficaz de niraparib para inhibir la poliadenosina difosfato ribosa polimerasa (PARP) cuando se administra a un sujeto que lo necesita”*.

5. De la solicitud de patente

5.1. 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. (...)”

Esta oficina informa que,

El capítulo reivindicatorio contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes que repiten información y protegen básicamente la misma materia. En consecuencia, todas ellas son confusas y presentan el mismo alcance, por lo cual el capítulo carece de concisión. Dado que el contener niraparib como base libre o como su sal tosilato, el ser un comprimido sencillo o el ser un comprimido con una fase intragranular y otra extragranular son sólo diversas modalidades que difieren entre sí por alguna característica secundaria, se sugiere presentar una sola reivindicación independiente que mencione el invento con sus características técnicas esenciales y, a continuación, las reivindicaciones dependientes que mencionen las modalidades con sus características técnicas secundarias.

El término *“al menos”*, mencionado en la reivindicación 1, es relativo ya que no permite establecer un rango superior, por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término o rango concretos

Las reivindicaciones 1, 3 a 12 no son concisas porque las definiciones de *“diluyente”*, *“ligante”*, *“disgregante”*, *“deslizante”*, *“adsorbente”* o *“absorbente”* son grupos funcionales y abarca un sinnúmero de compuestos, se sugiere restringir a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido probados, es decir, que se encuentren debidamente sustentados en la descripción.

En las reivindicaciones 1 a 11, el término: *“aproximadamente”*, es impreciso, por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por rango concretos.

En las reivindicaciones 1 y 15, las expresiones: *“y/o”* y *“opcionalmente”* precediendo una característica no es limitativa, porque hace opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere eliminar dichas expresiones.

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



Oficio N° 11262 de 19 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0004954

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 26 de septiembre de 2017, 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	US 2016/0051561	“High dosage strength tablets of rucaparib”	25 de febrero de 2016
D2	US8436185	“Pharmaceutically acceptable salts of 2-{4-[(3S)-piperidin-3-yl]phenyl}-2H-indazole-7-carboxamide”	07 de mayo de 2013
D3	US 2010/0278921	“Solid oral formulation of ABT-263”	04 de noviembre de 2010

D1¹ divulga una tableta que incluye una dosis alta rucaparib el cual es un inhibidor de la poli (adenosina difosfato [ADP]-ribosa) polimerasa (PARP) (pág. 1, párr. [0001] y [0002].

D2² divulga sales farmacéuticamente aceptables de un indazol sustituido con amida que son inhibidores de la enzima poli(ADP-ribosa) polimerasa (PARP). Los compuestos son útiles como monoterapias en tumores con defectos específicos en las rutas de reparación del ADN y como potenciadores de ciertos agentes que dañan el ADN tales como agentes anticancerosos y radioterapia (Resumen).

D3³ divulga composiciones farmacéuticas de administración oral comprende (a) una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable de ABT263 en forma de partículas sólidas, y (b) una pluralidad de excipientes farmacéuticamente aceptables que incluyen al menos un diluyente y un desintegrante. La composición es adecuada para la administración oral a un sujeto que lo necesite para el tratamiento de cáncer (Resumen).

7. Examen de Patentabilidad

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.

7.1. 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 1 (NC2021/0000237 del 14 de enero de 2021) refiere a: *“Una composición que comprende niraparib en una cantidad de aproximadamente 50 mg a aproximadamente 350 mg basándose en la base libre del niraparib, en la que la composición es una composición farmacéutica formulada como un comprimido que comprende una fase intragranular y una fase extragranular, y en la que: (a) al menos un componente de la fase intragranular es un diluyente, un ligante,*

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/b9/fa/90/f723ebf806e934/US20160051561A1.pdf>

²<https://patentimages.storage.googleapis.com/a9/87/fc/a45025106edaef/US8436185.pdf>

³<https://patentimages.storage.googleapis.com/61/a9/75/d01c78459ff235/US20100278921A1.pdf>

Oficio N° 11262 de 19 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0004954

un disgregante, un deslizante o un lubricante; y/o (b) al menos un componente de la fase extragranular es un disgregante, un deslizante o un lubricante”. 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
Una composición (comprimido) que comprende	Comprimido que comprende (pág. 4, tabla 2)	Tabletas que comprende (col 12, líneas 46 a 64)
50 mg a 350 mg de Niraparib	300mg de Rucaparib (pág. 4, tabla 2)	250mg de 2- {4-[(3S)-Piperidin-3-il]fenyl}-2H-indazol-7-carboxamida (niraparib) (col. 4, líneas 21 a 30 y col 15, lín. 14).
Fase intragranular con diluyente, ligante, disgregante, deslizante o un lubricante y	Fase intragranular con diluyente, disgregante, deslizante y lubricante (pág. 4, tabla 2)	---
Fase extragranular con disgregante, un deslizante o un lubricante	fase extragranular con deslizante y lubricante (pág. 4, tabla 2)	---

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un comprimido con una fase intragranular que comprende 300 mg de Rucaparib, un inhibidor de la poli(ADP-ribosa) polimerasa (PARP), diluyente, disgregante, deslizante y lubricante y una fase extragranular con deslizante y lubricante (pág. 1, párr. [0003] y pág. 4, tabla 2) para tratar una enfermedad de mamíferos (cáncer) mediada por actividad de poli(ADP-ribosa) polimerasa (pág. 2, párr. [0015]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la composición divulgado en D1, consiste en que el ingrediente farmacéutico activo es niraparib.

No hay evidencia de que el incluir específicamente niraparib proporcione una composición con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que la reivindicación no especifica con cuales excipientes y en que proporciones consigue el efecto inesperado, por otra parte, en D1 ya se había sido previsto obtener una tableta que libera más de 96% en menos de 15 minutos y tiene buenas propiedades de compresibilidad (pág. 5, tabla 4 y pág. 6, tabla 9).

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 proporcionar otra composición alternativa?

Sin embargo, el incluir niraparib para obtener una tableta alternativa, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a tabletas que comprende 250mg de 2- {4-[(3S)-Piperidin-3-il]fenyl}-2H-indazol-7-carboxamida (niraparib) (col. 4, líneas 21 a 30; col 12, líneas 46 a 64, y col 15, lín. 14).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir 250 mg de niraparib del D2 en la tableta de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D2 enseñaba previamente tabletas que contienen sales de niraparib tosilato (col. 4, líneas 21 a 30; col 12, líneas 46 a 64, y col 15, lín. 14). De otro lado, D1 menciona que la tableta comprende: 5 a 45% de diluyente, 1 a 2% de desintegrante, 0,2

Oficio N° 11262 de 19 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0004954

a 2% de lubricante y 1% de deslizante (pág. 3, párr. [0040]) y en la fase extragranular: 0,5% de deslizante y 0,25% de deslizante (pág. 4, tabla 2).

Por tanto, dado que las reivindicaciones 2 a 11 y 16 a 21 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación 1, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, se considera que carecen de 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 12 (NC2021/0000237 del 14 de enero de 2021) refiere a: *“Una composición que comprende un comprimido que comprende los siguientes componentes basándose en el porcentaje en peso: (a) en una porción intragranular: (i) 40-50% de tosilato de niraparib monohidrato; (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2	D3
Una composición que comprende en porcentaje en peso:	Tabletas que comprende (col 12, líneas 46 a 64)	Composición (tabletas) que comprende %p/p (pág. 12, tabla 2):
(a) en una porción intragranular	---	Fase intragranular (pág. 12, tabla 2)
(i) 40-50% de tosilato de niraparib monohidrato	250mg de 2- {4-[(3S)-Piperidin-3-il]fenyl}-2H-indazol-7-carboxamida (niraparib) y sus respectivas sales de tosilato (col. 4, líneas 21 a 30; col. 6 líneas 10 a 13 y col 15, lín. 14).	40% o 50% de ABT-263 (pág.4, párr. [0037]) en combinación con un inhibidor PARP (pág. 8, párr. [0078])
(ii) 9-11% de un primer diluyente	---	Diluyente del 5% al 95% (págs. 4 y 5 párr. [0040])
(iii) 30-40% de un segundo diluyente	---	Diluyente del 5% al 95% (págs. 4 y 5 párr. [0040])
(iv) 1-3% de un ligante	---	Aglutinantes como PVP al 1% (pág. 5, párr. [0044])
(v) 0,1-2% de un disgregante	---	Desintegrante al 0,5% o 1% (pág. 5, párr. [0042])
(vi) 2-4% de un deslizante, un adsorbente o un absorbente; y	---	Deslizante al 0,2% a 5% (pág. 6, párr. [0050])
vii) 0,1-2% de un lubricante	---	Lubricante al 2% (pág. 5, párr. [0048])
(b) en una porción extragranular	---	Fase extragranular (pág. 12, tabla 2)
(i) 0,1-2% de un disgregante	---	Desintegrante al 0,5% o 1% (pág. 5, párr. [0042])
(ii) 0,1-2% de un deslizante, un adsorbente o un absorbente; y	---	Deslizante de 0,2% a 5% (pág. 6, párr. [0050])
(iii) 0,1-2% de un lubricante	---	Lubricante al 2% (pág. 5, párr. [0048])

D3 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una composición que comprende un inhibidor de la poli(ADP-ribosa) polimerasa (PARP) en combinación con un activo ABT-263 (pág.4, párr. [0037], pág. 8, párr. [0078], reiv. 1), que es una tableta que comprende componentes intra y extragranulares (pág. 12, párr. [0140], tabla 2) tales como: diluentes, en un total entre

Oficio N° 11262 de 19 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0004954

5% p/p a 95% p/p (págs. 4 y 5 párr. [0040]), desintegrante al 0,5% p/p o 1% p/p (pág. 5, párr. [0042]), aglutinante al 1% p/p (pág. 5, párr. [0044]), lubricante al 2% p/p (pág. 5, párr. [0048]) y un deslizante al 0,2% p/p (pág. 6, párr. [0050]) para el tratamiento de diferentes enfermedades neoplásicas tales como el cáncer (reiv. 27 y 28).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la composición divulgada en D3, consiste en que el ingrediente farmacéutico activo es tosilato de niraparib monohidrato.

No hay evidencia de que el incluir específicamente tosilato de niraparib monohidrato proporcione una composición con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D3.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición conocida en D3 con el fin de proporcionar otra composición alternativa?

Sin embargo, el incluir niraparib tosilato para obtener una tableta alternativa, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a tabletas que comprende 250mg de 2- {4- [(3S)-Piperidin-3-il)]fenyl}-2H-indazol-7-carboxamida (niraparib) y sus respectivas sales de tosilato (col. 4, líneas 21 a 30; col 12, líneas 46 a 64, y col 15, lín. 14).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir 250 mg de niraparib tosilato, como se enseña en D2, en la tableta de D3; llegando así al objeto de la reivindicación 12. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D3 menciona que el desintegrante puede ser crospovidona (reiv. 14), el lubricante, estearato de magnesio (reiv. 24) y el deslizante, dióxido de silicio (pág. 6, párr. [0050]). Y la tableta de D3 tiene mejores parámetros biofarmacéuticos tales como concentración máxima (Cmax), tiempo máximo (tmax), área bajo la curva (AUC) y fracción absorbida (%F) (pág. 13, tabla 6).

De donde se concluye que las reivindicaciones dependientes 13 a 15 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 12, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 2016/0051561	1 a 11 y 16 a 21	Nivel inventivo
D2	US8436185	1 a 11 y 16 a 21 12 a 15	Nivel inventivo
D3	US 2010/0278921	12 a 15	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



Oficio N° 11262 de 19 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0004954

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° 11262 de 19 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0004954

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0004954		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/052979		26 de septiembre de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
26/09/2017				X					
Solicitante									
TESARO, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	16 a 21	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 15
Palabras clave utilizadas	Composition and niraparib or PARP inhibitor and intragranular and extragranular and diluent and disintegrant, glidant and lubricant and binder.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 9/26, A61K 31/454, A61P 35/00
	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⁾
ISA EPO	US 2016/0051561	25/02/2016	1 a 11	pág. 1, párr. [0003], pág. 2, párr. [0015], pág.3, párr. [0040], pág. 4, tabla 2, pág. 5, tabla 4 y pág. 6, tabla 9	Y
	WO 2018122168	05/07/2018	-	-	P
	WO 2018108160	21/06/2018	-	-	P
USPTO	US 20100278921	04/11/2010	12 a 15	pág.4, párr. [0037], págs. 4 y 5 párr. [0040], pág. 5, párr. [0042], [0044], [0048], pág. 6, párr. [0050], pág. 8, párr. [0078], pág. 12, párr. [0140], tabla 2, pág. 13, tabla 6, reiv. 1, 14, 24 27 y 28	Y
	US 8436185	07/05/2013	1 a 15	col. 4, líneas 21 a 30; col 12, líneas 46 a 64, y col 15, lín. 14	Y
	WO 2008043024	10/04/2008	-	-	A
	Huang, D., et al.	24/04/2021	-	-	P
Espacenet	US20160287594	06/10/20106	-	-	A
	WO2017125423	27/07/2017	-	-	A
	US2010297194	25/11/2010	-	-	A
	US20080176946	24/07/2008	-	-	A
Googlepatent	US20040186179	23/09/2004	-	-	A

Oficio N° 11262 de 19 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0004954

	WO2016141068	09/09/2016	-	-	A
	US20060167012	27/07/2006	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		Huang, D., et al. (2009). PARP-1 suppresses adiponectin expression through poly (ADP-ribosyl) ation of PPARγ in cardiac fibroblasts. <i>Cardiovascular research</i> , 81(1), 98-107. Recuperado de https://doi.org/10.1093/cvr/cvab116			
(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: (13/07/2022)					