

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11322 de 21 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005419

Señores
MELINTA THERAPEUTICS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “MÉTODOS PARA TRATAR INFECCIONES BACTERIANAS”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/053772

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 1 de octubre de 2018.

PRIORIDAD: US 62/567,702 3 de octubre de 2017.

US 62/657,402 13 de abril de 2018.

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 18 de enero de 2021 bajo el número NC2021/0000417, 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 las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de métodos para tratar infecciones bacterianas con agentes antibióticos que mejoren el resultado del paciente.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea composiciones farmacéuticas que comprenden agentes tensioactivos, portadores, diluyentes, excipientes, suavizantes, agentes de suspensión, sustancias formadoras de película y adyuvantes de recubrimiento, o una combinación de estos con los compuestos de la invención vaborbactam y/o meropenem; así como Kits que comprenden meropenem, vaborbactam o una combinación de estos.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 18 de enero de 2021 bajo el radicado N° NC2021/0000417.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata deberá reflejar el

Oficio N° 11322 de 21 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005419

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 título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, dado que no menciona los compuestos, composiciones y Kits de partes reclamados, además hace alusión a métodos de tratamiento, cuya materia esta exceptuada de patentabilidad de acuerdo con el artículo 20 (d) de la Decisión 486, por lo cual se sugiere el siguiente título: "COMPOSICIONES FARMACEÚTICAS Y KITS DE PARTES QUE COMPRENDEN MEROPENEM Y VABORBACTAM".

4.2. 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 no está debidamente sustentado en la descripción porque la solicitud no ilustra el desarrollo de algún Kit de partes o de las composiciones reclamadas con los excipientes y proporciones mencionadas.

La reivindicación 1 y sus dependientes, no están debidamente sustentadas en la descripción porque no existe evidencia de composiciones que comprendan vaborbactam o meropenem, ya que la solicitud únicamente ejemplifica un ensayo comparativo de la combinación de vaborbactam y meropenem. Se sugiere restringir al tipo de compuestos que han sido probados, es decir, que se encuentren debidamente sustentados, en el presente caso, a los compuestos vaborbactam y meropenem.

La reivindicación 1 y sus dependientes, no están debidamente sustentadas en la descripción porque no existe evidencia de composiciones en las que el meropenem y el vaborbactam se encuentren en una relación de peso entre 10:1 y 1:10, puesto que únicamente se ilustran combinaciones de meropenem-vaborbactam de 2g/2g cada 8 horas (Ejemplos 1 y 2). Se sugiere restringir a las proporciones que han sido probadas, es decir, que se encuentren debidamente sustentadas.

Las reivindicaciones 1, 2, 3, 5, 6 y 9 no son claras porque los términos "meropenem", "polozámero", "aditicos", "salina", "scogen", "or" y "comprnede" presentan errores tipográficos o de redacción. Se sugiere corregirlos por "meropenem", "poloxámero", "aditivos", "solución salina", "escogen", "o" y "comprende". Además, el excipiente "lactosa" se encuentra repetido dos veces dentro de los diluyentes de la reivindicación 1.

La reivindicación 1 y sus dependientes no son claras, comoquiera que el término "DYB" es poco reconocido en el campo técnico. Se sugiere aclarar y especificar a que compuesto hace referencia.

La reivindicación 1 y sus dependientes no son claras, por cuanto no se precisa dentro de qué tipo de excipientes se encuentran los compuestos "ester de ácido graso de poli(oxietileno) sorbitan, estearato de ..., o una mezcla de estos". Se sugiere especificar que son surfactantes, lo anterior, según lo divulgado en la descripción (pág. 14 y 15).



Oficio N° 11322 de 21 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005419

Esta oficina informa que, la reivindicación 2 no es clara ni concisa, porque “21 CFR 74” hace referencia a un listado amplio y genérico de colorantes de uso farmacéutico que no fueron incluidos ni probados en la solicitud. Además, “21 CFR 74” no es una característica técnica esencial de un colorante, ya que no precisa cuales son los compuestos por su nombre químico. Se sugiere retirar.

Esta oficina informa que, en la reivindicación 6, el término: “*aproximadamente*”, es impreciso, por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por términos precisos o rangos concretos.

Esta oficina informa que, la reivindicación 6 y sus dependientes no están sustentadas en la descripción porque no existe evidencia del desarrollo de algún Kit. Además, tampoco se ilustra que el vaborbactam y meropenem se encuentren en cantidades de al menos “100 µg, 200 µg, 300 µg, 400 µg, 500 µg, 600 µg, 700 µg, 800 µg, 900 µg, 1 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 65 mg, 70 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 100 mg, 105 mg, 110 mg, 115 mg, 120 mg, 125 mg, 130 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg or 1000 mg”, ni composiciones sólidas que comprendan una cantidad de meropenem en la que la relación molar del catión divalente o trivalente al meropenem es mayor que aproximadamente 2:1, comoquiera que la solicitud únicamente ejemplifica la combinación de meropenem con vaborbactam de 2g/2g cada 8 horas (Ejemplos 1 y 2). Se sugiere retirarlas.

Esta oficina informa que, la reivindicación 7 no es clara ni esta debidamente sustentada en la descripción porque menciona que la relación molar del catión divalente o trivalente al antibiótico tetraciclina es mayor que 3:1, no obstante, ninguno de los ejemplos de la solicitud menciona al antibiótico tetraciclina, ya que los fármacos estudiados son el vaborbactam y meropenem. Se sugiere retirar.

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

4.3. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, dado que no existe evidencia del desarrollo de las composiciones y Kits de partes reclamados, comoquiera que la solicitud únicamente ejemplifica la administración combinada de meropenem y vaborbactam.

De conformidad con lo establecido por el artículo 28 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina y con ocasión a la solicitud en estudio se encuentra que, los términos y expresiones “*Enterobacteriaceae resistentes a las carbapenemas*” (pág. 1, lín. 20), “*DYB de ácido metacrílico*” (pág. 13, lín. 21), “*isomalt*” (pág. 14, lín. 17) “*VPD*” (pág. 20, lín. 7), “*POLISORBATE 80™*” (pág. 20, lín. 13) no son reconocidos en el campo técnico o presentan errores de traducción o tipográficos. Se sugiere remplazarlos por los términos adecuados.

De conformidad con lo establecido por el artículo 28 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina y con ocasión a la solicitud en estudio se encuentra que, la descripción no es clara porque menciona que la relación molar del catión divalente o trivalente al antibiótico tetraciclina es mayor que 3:1 (pág. 36, lín. 28), sin embargo, en



Oficio N° 11322 de 21 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005419

ninguno de los ejemplos de la solicitud se menciona al antibiótico tetraciclina, ni a los cationes, ni a la proporción de estos en un Kit de partes. Además, los únicos fármacos estudiados y probados en los estudios realizados son el vaborbactam y meropenem. Se sugiere aclarar.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 3 de octubre 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	CN102525961	“Powder injection of meropenem composition for injection”	4 de julio de 2012
D2	WO2016172208	“Methods of treating bacterial infections”	27 de octubre de 2016
D3	Rempex Pharmaceutical, Clinical Study Protocol (Rempex-506), <i>ClinicalTrials.gov</i>	“Clinical Study Protocol: A phase 3, multicenter, randomized, open label study of Carbavance (Meropenem/RPX7009) versus best available therapy in subjects with selected serious infections due to carbapenem-resistant Enterobacteriaceae”	24 de abril de 2015

D1¹ divulga una composición inyectable de meropenem, carbonato de sodio y alginato de sodio, en donde la relación de peso de meropenem a carbonato de sodio a alginato de sodio es 50:100:4.9-9.9 (Resumen).

D2² divulga métodos para tratar o mejorar una infección bacteriana que comprende administrar una composición que comprende un Compuesto I de éster de ácido borónico cíclico en combinación con meropenem.

D3³ divulga un protocolo clínico de un estudio de fase 3, multicéntrico, aleatorizado y abierto de Carbavance (Meropenem / RPX7009) versus la mejor terapia disponible en sujetos con infecciones graves seleccionadas debido a enterobacterias resistentes a carbapenémicos (pág. 1).

6. 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.

6.1. Novedad

¹ <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/046334795/publication/CN102525961A?q=CN102525961>
² <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/057144340/publication/WO2016172208A1?q=WO2016172208>
³ Rempex Pharmaceutical (24/04/2015). Clinical Study Protocol: A phase 3, multicenter, randomized, open label study of Carbavance (Meropenem/RPX7009) versus best available therapy in subjects with selected serious infections due to carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, *ClinicalTrials.gov* Recuperado de: https://clinicaltrials.gov/ProvidedDocs/46/NC02168946/Prot_000.pdf

Oficio N° 11322 de 21 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005419

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 (NC2020/0005419 del 18 de enero de 2021) refiere a: *“Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende vaborbactam y/o meropenem (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende	Inyección líquida que comprende: (pág. 4, párr. [0015])
-Vaborbactam y/o meropenem Relación de peso entre 10:1 y 1:10	Meropenem (pág. 4, párr. [0015])
-Excipientes farmacéuticamente aceptables Lubricantes, aglutinantes, desintegrantes, polímeros formadores de películas, plastificantes, diluyentes, surfactantes <u>y/o</u> glidantes en donde: Diluyentes se escogen del grupo que consiste en sacarosa, fructosa, galactosa, lactosa, maltosa, azúcar invertido, carbonato de calcio, lactosa, almidón, celulosa microcristalina, lactosa monohidratada, fosfato ácido de calcio, fosfato ácido de calcio anhidro, xilitol, sorbitol, maltitol, <u>manitol</u> , isomaltosa, glicerol, polidextrosa y almidón	Solución al 2.5% o al 10% de Manitol (pág. 4, párr. [0015])

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

Adicionalmente, D1 menciona que el polvo para inyección de meropenem se puede disolver en un líquido inyectable que comprende una solución de manitol al 2.5 o 10% (pág. 4, párr. [0015]).

La reivindicación dependiente 3 tampoco cumple con el requisito de novedad.

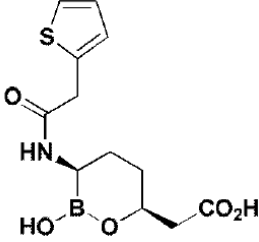
6.2. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación dependiente 2 (NC2020/0005419 del 18 de enero de 2021) refiere a: *“La composición de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente aditivos de color (...)”*. 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 farmacéutica caracterizada porque comprende	Una composición farmacéutica que comprende: (pág. 15, párr. [0081])	Carbavance™ (pág. 9 y 65)
-Vaborbactam y/o meropenem	Una cantidad terapéuticamente aceptable del compuesto I (Vaborbactam) y meropenem	2g de meropenem más 2g de RPX7009 (vaborbactam)

Oficio N° 11322 de 21 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005419

	(pág. 15, párr. [0081])  Compuesto I	(pág. 9 y 65)
Relación de peso entre 10:1 y 1:10	Combinación 250 mg Compuesto I/ 1g Meropenem (1:4) 1000,1500 o 2000 mg Compuesto I/ 1g Meropenem (1:1, 1.5:1, 1:1) (Fig. 3)	Relación de peso 1:1 (pág. 9 y 65)
-Excipientes farmacéuticamente aceptables Lubricantes, aglutinantes, desintegrantes, polímeros formadores de películas, plastificantes, diluyentes, surfactantes <u>y/o</u> glidantes en donde: los lubricantes se escogen del grupo que consiste en estearato de magnesio, estearato de calcio, estearato de zinc, ácido esteárico, talco los aglutinantes se escogen del grupo que consiste en celulosa microcristalina los polímeros formadores de película se escogen del grupo que consiste en hidroxipropil metilcelulosa, hidroxipropil celulosa, metilcelulosa, polivinil pirrolidina y almidones los plastificantes se escogen del grupo que consiste en polietilenglicol los diluyentes se escogen del grupo que consiste en sacarosa, fructosa, glucosa, galactosa, lactosa éster de ácido graso de poli(oxietileno) sorbitan	Un vehículo farmacéuticamente aceptable (pág. 15, párr. [0081]) Lubricantes, aglutinantes, desintegrantes, diluyentes, emulsificantes (pág. 16, párr. [0086]) (pág. 17, párr. [0090]) Lubricantes como ácido esteárico y estearato de magnesio. Talco (pág. 16, párr. [0086]) Derivados de celulosa como carboximetilelulosa, etilcelulosa, metil celulosa (pág. 16, párr. [0086]) Derivados de celulosa como carboximetilelulosa, etilcelulosa, metil celulosa, almidón (pág. 16, párr. [0086]) (pág. 18, párr. [0091]) Polietilenglicol (pág. 18, párr. [0092]) Lactosa, glucosa, sacarosa (pág. 16, párr. [0086]) Tweens (pág. 16, párr. [0086])	Solución salina (pág. 9 y 65)



Oficio N° 11322 de 21 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005419

los glidantes se escogen del grupo que consiste en dióxido de silicio coloidal, trisilicato de magnesio, celulosa en polvo, almidón, talco de calcio, fosfato de calcio, o una mezcla de estos.	Glidantes como dióxido de silicio (pág. 18, párr. [0091])	
Aditivos de color	Agentes colorantes (pág. 16, párr. [0086]) (pág. 18, párr. [0091])	—

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2, ya que divulga composiciones farmacéuticas que comprenden vaborbactam (Compuesto I), meropenem y un vehículo farmacéuticamente aceptable que incluye lubricantes, aglutinantes, desintegrantes, diluyentes, emulsificantes y agentes colorantes, dentro de los cuales se encuentran el ácido esteárico, estearato de magnesio, talco, derivados de celulosa, polietilenglicol, lactosa, glucosa, sacarosa, Tweens, dióxido de silicio, entre otros (pág. 15, párr. [0081]) (pág. 16, párr. [0086]) (pág. 17, párr. [0090]) (pág. 18, párr. [0091] [0092]), para el tratamiento de infecciones bacterianas (pág. 3, párr. [0009]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 2 y la composición divulgada en D2, consiste en que el vaborbactam y el meropenem se encuentran en una relación de peso entre 10:1 y 1:10.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el vaborbactam y el meropenem en una relación de peso entre 10:1 y 1:10 proporcione una composición con algún efecto técnico, puesto que la solicitud únicamente ilustra la administración combinada de meropenem y vaborbactam en una cantidad de 2g/2g cada 8h, lo cual no incluye a las múltiples opciones de proporciones reclamadas, ni a las composiciones de vaborbactam o meropenem con la selección específica de los excipientes mencionados. Además, las composiciones de D2 también eran útiles para el tratamiento de infecciones bacterianas (pág. 3, párr. [0009], [0010], [0011]).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición conocida en D2 con el fin de obtener una composición alternativa?

Sin embargo, el incluir el vaborbactam y el meropenem en una relación de peso de 1:1 para obtener la composición, ya está divulgado en D3, que refiere un estudio clínico de fase 3, multicéntrico, aleatorio y abierto de Carbavance (Meropenem/RPX7009), en el cual se evaluó su seguridad, eficacia y tolerabilidad en el tratamiento de pacientes con infecciones serias debido a enterobacterias resistentes a los carbapenémicos (CRE) (pág. 8), específicamente infecciones del tracto urinario (cUTI), pielonefritis aguda, bacteriemia, neumonía bacteriana adquirida en el hospital y asociada al ventilador (DAPB/VABP) vs la mejor terapia disponible; en dicho estudio los sujetos recibieron Carbavance (2g de meropenem más 2g de RPX7009) cada 8h (9h), tal como se realizó en la presente solicitud. Además, los investigadores sugirieron aumentar los criterios de inclusión a pacientes con neutropenia y con medicaciones inmunosupresoras, dada la alta prevalencia de condiciones de comorbilidad (35% con neoplasia maligna subyacente, 16% con trasplante de órganos/tejidos) que se presentan en los sujetos que presentan infecciones con CRE (pág. 40 y 41).

Oficio N° 11322 de 21 de julio de 2022

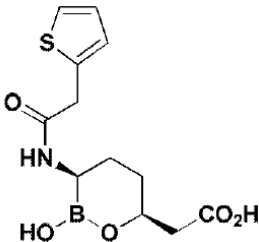
Ref. Expediente N° NC2020/0005419

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el vaborbactam y el meropenem en una relación de peso de 1:1 de D3 en la composición de D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 2. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D2 menciona que la composición comprende sorbitol y aceites vegetales como el aceite de sésamo, derivados de celulosa como carboximetilcelulosa sódica, etil celulosa y metilcelulosa (pág. 16, párr. [0086]), dextrano (pág. 20, párr. [0104]), azúcares como lactosa, glucosa, sacarosa, gelatina, talco, polietilenglicol y almidones, tales como almidón de maíz y almidón de patata (pág. 16, párr. [0086]).

Las reivindicaciones dependientes 2, 4 y 5 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 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 6 (NC2020/0005419 del 18 de enero de 2021) refiere a: *“Un kit que comprende un primer contenedor de uso único que comprende una composición sólida de una versión liofilizada de varbobactam, meropenem o una combinación de estos soluble en un diluyente (...)”*. 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
Un Kit que comprende	Un Kit de partes que comprende (pág. 21, párr. [0108])	Carbavance™ (pág. 9 y 65)
-Un primer contenedor (vial o ampula) que comprende una composición sólida de una versión liofilizada de vaborbactam, meropenem o una combinación de estos soluble en un diluyente	Contenedor estéril que comprende sólidos liofilizados del compuesto I (Vaborbactam) y meropenem, disueltos en un diluyente (pág. 21, párr. [0108], [0109],[0110])  Compuesto I	Meropenem, RPX7009 (vaborbactam) y solución salina (pág. 9 y 65)
Cantidad de meropenem, vaborbactam o su combinación es de al menos al menos 100 µg, 200 µg, 300 µg, 400 µg, 500 µg, 600 µg, 700 µg, 800 µg, 900 µg, 1 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 65 mg, 70 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg,		2g de meropenem más 2g de RPX7009 (vaborbactam) (pág. 9 y 65)

Oficio N° 11322 de 21 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005419

90 mg, 95 mg, 100 mg,105 mg, 110 mg, 115 mg, 120 mg, 125 mg, 130 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg o1000 mg Diluyente se escoge de agua, solución salina al 0.9%, solución de inyección de lactato de Ringer y solución de dextrosa al 5%	_____	Solución salina (pág. 9 y 65)
-Segundo contenedor (vial o ampula) que comprende un diluyente con una solución acuosa de una catión divalente o trivalente -Relación molar catión divalente o trivalente al meropenem es mayor que 2:1	-Líquido o una bolsa IV. (pág. 21, párr. [0110]) _____	_____

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 6, ya que divulga Kits de un contenedor estéril que comprende sólidos liofilizados del compuesto I (Vaborbactam) y meropenem, disueltos en un diluyente (pág. 21, párr. [0108], [0109], [0110]); así como un líquido o una bolsa IV (pág. 21, párr. [0110]) para el tratamiento de infecciones bacterianas (pág. 3, párr. [0009]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 6 y el Kit divulgado en D2, consiste en que el vaborbactam, el meropenem o su combinación se encuentran en una cantidad de al menos al menos 100 µg, 200 µg, 300 µg, 400 µg, 500 µg, 600 µg, 700 µg, 800 µg, 900µg, 1 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 65 mg, 70 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 100 mg,105 mg, 110 mg, 115 mg, 120 mg, 125 mg, 130 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg o1000 mg, en que el diluyente se escoge de agua, solución salina al 0.9%, solución de inyección de lactato de Ringer y solución de dextrosa al 5%, y en que la relación molar del catión divalente o trivalente al meropenem es mayor que 2:1.

No se evidencia un efecto técnico asociado a incluir el vaborbactam, el meropenem o su combinación se encuentren en una cantidad de al menos al menos 100 µg, 200 µg, 300 µg, 400 µg, 500 µg, 600 µg, 700 µg, 800 µg, 900µg, 1 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 65 mg, 70 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 100 mg,105 mg, 110 mg, 115 mg, 120 mg, 125 mg, 130 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg o 1000 mg, en que el diluyente se escoge de agua, solución salina al 0.9%, solución de inyección de lactato de Ringer y solución de dextrosa al 5%, y en que la relación molar del catión divalente o trivalente al meropenem es mayor que 2:1, puesto que la solicitud no ilustra ningún Kit con dichas características. Además la solicitud únicamente evidencia la administración combinada de meropenem y vaborbactam en una cantidad de 2g/2g cada 8h.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el Kit conocido en D2 para proporcionar otro Kit alternativo?

Sin embargo, el incluir el vaborbactam, el meropenem o una combinación de los mismos en una cantidad de al menos 100 µg, 200 µg, 300 µg, 400 µg, 500 µg, 600 µg, 700 µg, 800 µg, 900µg, 1 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg,

Oficio N° 11322 de 21 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005419

50 mg, 55 mg, 60 mg, 65 mg, 70 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 100 mg, 105 mg, 110 mg, 115 mg, 120 mg, 125 mg, 130 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg o 1000 mg y a la solución salina como diluyente para obtener el Kit, ya está divulgado en D3, que refiere un estudio clínico de fase 3, multicéntrico, aleatorio y abierto de Carbavance (Meropenem/RPX7009), en el cual se evaluó su seguridad, eficacia y tolerabilidad en el tratamiento de pacientes con infecciones serias debido a enterobacterias resistentes a los carbapenémicos (CRE) (pág. 8), específicamente infecciones del tracto urinario (cUTI), pielonefritis aguda, bacteriemia, neumonía bacteriana adquirida en el hospital y asociada al ventilador (DAPB/VABP) vs la mejor terapia disponible; en dicho estudio los sujetos recibieron Carbavance (2g de meropenem más 2g de RPX7009) cada 8h (9h) en solución salina (pág. 9 y 65), tal como se realizó en la presente solicitud. Además, los investigadores sugirieron aumentar los criterios de inclusión a pacientes con neutropenia y con medicaciones inmunosupresoras, dada la alta prevalencia de condiciones de comorbilidad (35% con neoplasia maligna subyacente, 16% con trasplante de órganos/tejidos) que se presentan en los sujetos que presentan infecciones con CRE (pág. 40 y 41).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el vaborbactam y el meropenem el vaborbactam, el meropenem o una combinación de los mismos en una cantidad de al menos 100 µg, 200 µg, 300 µg, 400 µg, 500 µg, 600 µg, 700 µg, 800 µg, 900µg, 1 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 65 mg, 70 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 100 mg, 105 mg, 110 mg, 115 mg, 120 mg, 125 mg, 130 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg o 1000 mg para tratar una infección bacteriana, y a la solución salina como diluyente de D3 en el Kit de D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 6. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D2 menciona que los Kits pueden comprender HCl y acetato de sodio como ajustadores de pH (pág. 21, párr. [0111]).

Las reivindicaciones dependientes 7 a 9 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 6, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	CN102525961	1 y 3	Novedad
D2	WO2016172208	2, 4 a 9	Nivel inventivo
D3	Rempex Pharmaceutical, Clinical Study Protocol (Rempex-506), <i>ClinicalTrials.gov</i>	2, 4 a 9	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.



Oficio N° 11322 de 21 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005419

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° 11322 de 21 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005419

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0005419		1°	x	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/053772		1 de octubre de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
3/10/2017				x					
Solicitante									
MELINTA THERAPEUTICS, 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 9
Palabras clave utilizadas	Pharmaceutical composition OR Kits Meropenem OR vaborbactam OR RPX7009 Excipients OR lubricants OR binders OR disintegrants OR film forming polymers OR plasticizers OR diluents OR surfactants OR glidants color additives mannitol OR lactose OR lecithin Sorbitol Lactose OR sucrose OR mannitol OR sorbitol OR cellulose OR PVP OR Alginic acid OR polyethylene glycol Immunodeficiency OR immunocompromised condition OR immunosuppressive therapy OR neutropenia
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 31/69, A61K 31/407, 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)
ISA/USPTO/Orbit Intelligence	WO2013184845	12/12/2013	-	-	A
	WO2016172208	27/10/2016	2, 4 a 9	(pág. 3, párr. [0009][0010][0011])(pág. 15, párr. [0081])(pág. 16, párr. [0086]) (pág. 17, párr. [0090])(pág. 18, párr. [0091] [0092]) (pág. 20, párr. [0104])(pág. 21, párr. [0108])(pág. 21, párr. [0108], [0109], [0110], [0111])(Fig. 3)	Y
ISA	Lo Menzo, S., et al. <i>Journal of Hematology and Infectious Diseases</i> ,	2015	-	-	A
	Castanheira, M. et al. <i>Antimicrobial Agents and Chemotherapy</i>	2019	-	-	A

Oficio N° 11322 de 21 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005419

EPO	McCarthy M.W, et al. <i>Drugs of Today</i>	2017	-	-	A
Orbit Intelligence	WO2012021455	16/02/2012	-	-	A
	CN102335137	01/02/2012	-	-	A
	CN102335136	01/02/2012	-	-	A
	CN104337765	11/02/2015	-	-	A
	CN102188395	21/09/2011	-	-	A
	WO2017008034	12/01/2017	-	-	A
Espacenet	WO2014019282	06/02/2014	-	-	A
	CN102525961	04/07/2012	1,3	(pág. 4, párr. [0015])	X
	CN104337765	28/07/2011	-	-	A
	US2017065626	09/03/2017	-	-	A
PatBase	US2016113921	28/04/2016	-	-	A
	US2012040932	16/02/2012	-	-	A
Google Académico	Rempex Pharmaceutical, <i>ClinicalTrials.gov</i>	24/04/2015	2, 4 a 9	(pág. 8, 9, 40, 41 y 65)	Y
(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. Lo Menzo, S., La Martire, G., Ceccarelli, G., & Venditti, M. (2015). New insight on epidemiology and management of bacterial bloodstream infection in patients with hematological malignancies. <i>Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases</i>, 7(1), e2015044. doi:10.4084/mjhid.2015.044 Castanheira, M., Doyle, T. B., Kantro, V., Mendes, R. E., & Shortridge, D. (2019). Meropenem-Vaborbactam Activity against Carbapenem-Resistant Enterobacteriales Isolates Collected in U.S. Hospitals During 2016-2018. <i>Antimicrobial Agents and Chemotherapy</i>. doi:10.1128/aac.01951-19 McCarthy M.W, et al (2017). Meropenem/vaborbactam fixed combination for the treatment of patients with complicated urinary tract infections. <i>Drugs of Today</i> 2017, 53(10): 521-530 Rempex Pharmaceutical (24/04/2015). Clinical Study Protocol: A phase 3, multicenter, randomized, open label study of Carbavance (Meropenem/RPX7009) versus best available therapy in subjects with selected serious infections due to carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, <i>ClinicalTrials.gov</i> Recuperado de: https://clinicaltrials.gov/ProvidedDocs/46/NCT02168946/Prot_000.pdf					
(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: (15/07/2022)					