

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 14207 de 7 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0008103

Señores
GENFIT

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS PARA TERAPIA DE COMBINACIÓN”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2018/052159

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 29 de enero de 2018.

PRIORIDAD: EP 17305094.9 27 de enero de 2017

EP 17305268.9 13 de marzo de 2017.

EP 17190723.1 12 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. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de terapias para el tratamiento de enfermedades inmunitarias, inflamatorias, metabólicas, fibróticas o colestásicas (pág. 4, lín. 21 a 22).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un producto de combinación que comprende: (i) un compuesto seleccionado de NTZ y un análogo de la misma; y (ii) al menos un agonista de PPAR (pág. 4, lín. 24 y 25; pág. 5, lín. 1 y 2).

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 26 de julio de 2019 con número de radicado NC2019/0008103.

3. Reivindicaciones relativas a un uso

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia, la reivindicación 10 no se considera patentable, teniendo en cuenta que, aunque su preámbulo refiere “*El producto*” se reclama para “*uso secuencial separado o simultáneo*”, lo que es una indicación de su uso.



Oficio N° 14207 de 7 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0008103

Las reivindicaciones 15 a 18 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman un uso al referir que el producto de combinación es para “*su uso como un medicamento*” y “*su uso en un método para tratar una enfermedad inflamatoria (...)*”.

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 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, por lo cual se sugiere el siguiente título: “COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN UN COMPUESTO SELECCIONADO DE NITAZOXANIDA (NTZ) O TIZOXANIDA (TZ), Y ELAFIBRANOR CON ACTIVIDAD ANTIFIBRÓTICA SINÉRGICA”.

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 es claro, toda vez que los elementos esenciales de la invención, que deberían ser parte de la reivindicación principal, se encuentran distribuidos en diferentes reivindicaciones. De acuerdo con lo anterior, se sugiere replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que la reivindicación independiente incluya todas las características esenciales de la invención que se desea proteger.

Las reivindicaciones 1 y 5 no son claras toda vez que las siglas “NTZ” y “PPAR” no son definidas. Por lo tanto, estas abreviaturas pueden comprender cualquier definición existente en el estado del arte. Se sugiere precisar qué componentes son parte del objeto reclamado, identificándolos mediante nombres IUPAC, DCI o estructura química.

La reivindicación 1 y sus dependientes no son claras toda vez que refieren “*un producto de combinación*” en el preámbulo, sin embargo, aun cuando se reclama un producto como tal, la mención a la combinación no es clara, por el contrario, es ambigua al poder



Oficio N° 14207 de 7 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0008103

relacionarse con un método de tratamiento. Se sugiere reemplazarlo por el término “composición”, como se relaciona en la memoria descriptiva, ya que esta expresión a diferencia de “un producto de combinación” es clara y reconocida en el campo técnico.

La reivindicación 1 reclama un “análogo” de uno de los principios activos, sin embargo, este término comprende un número indeterminado de derivaciones que no tienen sustento en la descripción y no permiten comprender con claridad el alcance de la invención. Se sugiere eliminarlo o especificar el nombre del análogo de forma precisa.

La reivindicación 3 reclama una “producción combinada”, lo cual no corresponde con lo solicitado en la reivindicación principal. Adicionalmente esta expresión se relaciona con un método de elaboración, por lo tanto, el preámbulo tampoco es correcto según el objeto de las reivindicaciones de la cual depende. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.

Las reivindicaciones 2, 3 Y 6 no son concisas porque las definiciones de los radicales R₁ a R₇, R₉ y Y₁ a Y₅ representan un sinnúmero de moléculas derivadas que no tienen sustento descriptivo. Por lo tanto, no es posible afirmar que esta generalidad resuelva el problema técnico planteado. Se sugiere restringir el alcance de las reivindicaciones según el sustento, es decir según los compuestos precisos que fueron evaluados.

Las reivindicaciones 1, 5, 6, 11 y 12 que comprenden la expresión: “al menos un” precediendo una característica no es limitativo, porque no permite determinar con claridad el alcance de estas reivindicaciones. Se sugiere eliminar dicha expresión o reemplazarla por un término preciso.

Las reivindicaciones 11, 12 y 13 no son concisas ni presentan sustento descriptivo, toda vez que se reclama un agente terapéuticamente activo adicional, definido por una extensa lista de componentes que no presentan evidencia de resolver el problema técnico planteado. Adicionalmente, este agente adicional se define por nombres funcionales imprecisos, que no permiten determinar con claridad el alcance de la invención. Se sugiere eliminar dichas reivindicaciones o especificar el agente terapéuticamente activo adicional, según el sustento descriptivo.

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. En el presente caso, las descripción divulga productos que además de los agentes activos de la reivindicación principal comprenden al menos otro agente terapéuticamente activo, definido por una lista generalizada de componentes con términos funcionales como: “inhibidor de CTGF”, “cualquier compuesto

Página 3 de 9

Oficio N° 14207 de 7 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0008103

antifibrótico susceptible de interferir con las rutas activadas por TGFβ y BMP, incluyendo activadores del complejo latente de TGFβ tales como MMP2, MMP9, THBS1 o integrinas de la superficie celular”. Sin embargo, no se evidencia que un producto conformado por el compuesto de fórmula (I) y un agente terapéuticamente activo, no definido específicamente, sino mencionado a través de términos funcionales, es decir, toda esa generalidad pueda resolver el problema planteado.

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, no se podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 17 de enero de 2017, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US2014112888	“Viral Hepatitis Treatment”	24 de abril de 2014
D2	Ratzliff, V. et al. <i>Gastroenterology</i> .	“Elafibranor, an Agonist of the Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-α and -δ, Induces Resolution of Nonalcoholic Steatohepatitis Without Fibrosis Worsening”	11 de febrero de 2016

D1¹ divulga composiciones farmacéuticas que comprenden nitazoxanida, tizoxanida o derivados de estos, para tratar la hepatitis C (resumen).

D2² divulga el compuesto activo elafibranor como un agonista del receptor activado por el proliferador de peroxisomas -α y -δ, evaluando su seguridad y eficacia (resumen).

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/038257004/publication/US2014112888A1?q=US2014112888>

²Tan, X., Hu, et al (2012). Systematic identification of synergistic drug pairs targeting HIV. *Nature biotechnology*, 30(11), 1125–1130. Recuperado desde : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26874076/>

Oficio N° 14207 de 7 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0008103

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 Z (NC2019/0008103 del 26 de julio de 2019) refiere a: *“Un producto de combinación que comprende: (i) un compuesto seleccionado de NTZ y un análogo de la misma; y (ii) al menos un agonista de PPAR”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un producto de combinación que comprende:	Composición que comprende:
(i) un compuesto seleccionado de NTZ y un análogo de la misma;	a) un compuesto seleccionado de nitazoxanida, tizoxanida, o derivados de los mismos (pág. 1, párr. [0015]).
(ii) al menos un agonista de PPAR.	b) un interferón y c) un agente anti-diabetes (pág. 1, párr. [0015]).

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva (pág. 1, párr. [0015]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 5 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

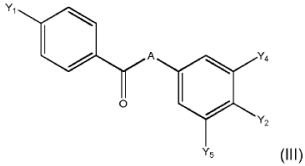
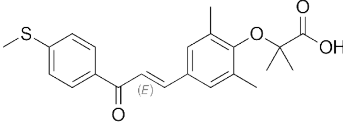
6.2. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 6 (NC2019/0008103 del 26 de julio de 2019) refiere a: *“El producto de combinación según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el al menos un agonista de PPAR es un compuesto de fórmula (III) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo: (...)”*. 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
Un producto de combinación que comprende:	Composición que comprende:	Compuesto activo
(reiv. 1) (i) un compuesto seleccionado de NTZ y un análogo de la misma y	a) un compuesto seleccionado de nitazoxanida, tizoxanida, o derivados de los mismos (pág. 1, párr. [0015]).	-----
(reiv. 6) (ii) en donde el al menos un agonista de PPAR es un compuesto de fórmula (III) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:	b) un interferón y c) un agente anti-diabetes (pág. 1, párr. [0015]).	Elafibranor, como agonista del receptor activado por el proliferador de peroxisomas - α y - δ , el cual mejora la sensibilidad a insulina, la homeostasis de la glucosa, el metabolismo de lípidos y

Oficio N° 14207 de 7 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0008103

 (III) Donde Y₁ es Ga-Ra Ga es azufre y Ra es un grupo alquilo (C1-C6) no sustituido. A es un grupo CH=CH. Y₄ y Y₅, representan un grupo alquilo (C1-C6) que está sustituido o no Y₂ es un grupo Gb-Rb Gb es oxígeno Rb es un grupo alquilo (C1-C6) sustituido con al menos un grupo -COORc, en donde Rc representa un átomo de hidrógeno		reduce la inflamación (pág. 1147, resumen). 
---	--	---

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 6, ya que divulga una composición que comprende a) un compuesto seleccionado de nitazoxanida, tizoxanida, o derivados de los mismos b) un interferón y c) un agente anti-diabetes (pág. 1, párr. [0015]). para el tratamiento de hepatitis (resumen).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 6 y la composición divulgada en D1, consiste en definir el segundo agente activo como un compuesto de fórmula III.

No hay evidencia de que definir el segundo agente activo como un compuesto de fórmula III, proporcione una composición con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que la solicitud no demuestra el efecto sinérgico para la generalidad que representa la fórmula III, siendo compuestos específicos los que se ensayan y presentan el efecto técnico como es el caso de una composición que comprende nitazoxanida con elafibranor (descripción, pág.62 a 64).

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, definir el segundo agente activo como un compuesto de fórmula III, es sugerido en D2 que se refiere a elafibranor, un agonista del receptor activado por el proliferador de peroxisomas -α y -δ, el cual mejora la sensibilidad a insulina, la homeostasis de la glucosa, el metabolismo de lípidos y reduce la inflamación (pág. 1147, resumen).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a definir el activo elafibranor del D2 en la composición de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 6. Por lo cual se considera obvia.

Oficio N° 14207 de 7 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0008103

Las reivindicaciones dependientes 7 a 9 y 11 a 14 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 carece de nivel inventivo.

7. Conclusión

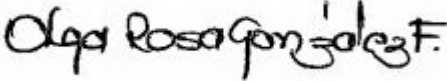
Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2014112888	1 a 5	Novedad
		6 a 9 y 11 a 14	Nivel inventivo
D2	Ratzu, V. et al. <i>Gastroenterology.</i>	6 a 9 y 11 a 14	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.



OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)

Oficio N° 14207 de 7 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0008103

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.			Examen de patentabilidad							
NC2019/0008103			1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.			Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2018/052159			29 de enero de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)					Prioridad		Presentación			
27 de enero de 2017					X					
Solicitante										
GENFIT										
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:										
Art. 14	10 y 15 a 18	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 9 y 11 a 14
Palabras clave utilizadas	NTZ OR nitazoxanide PPAR agonist Elafibranor Combination Synergy
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 31/216, A61K 31/192, A61K 45/06, A61P 3/06, A61P 19/04, A61P 1/00
	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⁾
SIPI	03064030	30/11/2004	-	-	A
ISA	Tan, X., Hu, et al. <i>Nature biotechnology</i> ,	14/10/2012	-	-	A
	Cholongitas, E. et al. <i>Alimentary pharmacology & therapeutics</i> ,	12/02/2008	-	-	A
ISA/ JPO	Ratziu, V. et al. <i>Gastroenterology</i> .	01/05/2016	6 a 9 y 11 a 14	pág. 1147, resumen.	Y
USPTO	US2014031353	30/01/2014	-	-	A
JPO	US2014112888 (JP2009522371)	24/04/2014	1 a 9 y 11 a 14	pág. 1, párr. [0015].	X, Y
	JP2014513725	05/06/2014	-	-	A
Patbase/ espacenet	CN101448497	03/06/2009	-	-	A
	US2013/0337055	19/12/2013	-	-	A
Espacenet	US2008280955	13/11/2008	-	-	A
	US2015216819	06/08/2015	-	-	A
	US2010226886	09/09/2010	-	-	A

⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)

Tan, X., Hu, et al (2012). Systematic identification of synergistic drug pairs targeting HIV. *Nature biotechnology*, 30(11), 1125–1130.

Oficio N° 14207 de 7 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0008103

Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen (Número), pp-pp.	Cholongitas, E. et al (2008). Review article: novel therapeutic options for chronic hepatitis C. <i>Alimentary pharmacology & therapeutics</i> , 27(10), 866–884
O	Ratziu, V. et al (2016). Elafibranor, an Agonist of the Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-α and -δ, Induces Resolution of Nonalcoholic Steatohepatitis Without Fibrosis Worsening. <i>Gastroenterology</i> , 150(5), 1147–1159.
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.	
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.	
Fecha del reporte de búsqueda: 26/08/2022	