

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 7236 de 27 de abril de 2023

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:** US62/563,535 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 12 de abril de 2023 bajo el número NC2020/0004954, 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 (pág. 2, líneas 17 a 30).

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 (pág. 9, línea 17 a pág. 10, línea 2).

**3. Reivindicaciones estudiadas**

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio conformado por 29 reivindicaciones y presentado bajo el radicado N° NC2020/0004954 del 12 de abril de 2023.

**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.

Oficio N° 7236 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0004954

De acuerdo con la modificación presentada por el solicitante bajo el radicado N° NC2020/0004954 del 12 de abril de 2023, el título de la invención quedará de la siguiente manera: “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA EN FORMA DE COMPRIMIDO QUE COMPRENDE (A) EN UNA PORCIÓN INTRAGRANULAR: NIRAPARIB, UN PRIMER DILUYENTE, UN SEGUNDO DILUYENTE, UN LIGANTE, UN DISGREGANTE, UN DESLIZANTE, O ADSORBENTE O ABSORBENTE Y UN LUBRICANTE; (B) EN UNA PORCIÓN EXTRAGRANULAR UN DISGREGANTE, UN DESLIZANTE, UN ADSORBENTE O UN ABSORBENTE Y UN LUBRICANTE”.

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 contiene diferentes reivindicaciones independientes que repiten información y protegen básicamente la misma materia. En consecuencia, son confusas y presentan el mismo alcance, por lo cual el capítulo carece de concisión. Se sugiere delimitar la composición de interés, de conformidad con el sustento de la descripción.

Las reivindicaciones 1 y 17 no son claras cuando reclaman: “Avicel®”, “Di-Pac®”, “Sterotex®”, “Stearowet®”, “Carbowax™”, “Syloid™”, “Cab-O-Sil®”, ya que se hace referencia a marcas registradas cuya composición puede variar en el tiempo. Se sugiere eliminar cualquier referencia a marcas registradas y aclarar cuáles son las características técnicas del producto en cuestión.

Adicionalmente, las reivindicaciones 1 y 17 no son concisas porque señalan una amplia lista de posibles excipientes, pero al revisar el capítulo descriptivo no todos ellos son los que se encuentran ejemplificados. Se sugiere delimitar la composición adecuadamente.

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 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    |
|------|-----------------|-------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| D3   | US 2010/0278921 | “Solid oral formulation of ABT-263”                               | 04 de noviembre de 2010 |
| D4   | WO2008084261    | “Amide substituted indazoles as poly(adp-ribose)polymerase (parp) | 17 de julio de 2008     |

Oficio N° 7236 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0004954

|  |  |             |  |
|--|--|-------------|--|
|  |  | inhibitors” |  |
|--|--|-------------|--|

El documento D3<sup>1</sup> 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).

El documento D4<sup>2</sup> divulga compuestos de fórmula (I): y sales farmacéuticamente aceptables, estereoisómeros o tautómeros de los mismos que son inhibidores de la poli(ADP-ribosa) polimerasa (PARP) y, por tanto adecuados para el tratamiento del cáncer, enfermedades inflamatorias, lesiones por reperfusión, afecciones isquémicas, accidentes cerebrovasculares, insuficiencia renal, enfermedades cardiovasculares, enfermedades vasculares distintas de las enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades neurodegenerativas, infección retroviral, daños en la retina o senescencia de la piel y daños en la piel inducidos por UV, y como quimio y/o radiosensibilizadores para el tratamiento del cáncer (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. 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 (NC2020/0004954 del 12 de abril de 2023) refiere a: *“Una composición farmacéutica en forma de comprimido que comprende los siguientes componentes basándose en el porcentaje en peso: (a) en una porción intragranular: (i) 40-50% de 2-{4-[(3S)-piperidin-3-il]fenil}-2H-indazol 7-carboxamida 4-metilbencenosulfonatomonohidrato; (ii) 9-11% de un primer diluyente; (iii) 30-40% de un segundo diluyente; (iv) 1-3% de un ligante; (v) 0,1-2% de un disgregante; (vi) 2-4% de un deslizante, o adsorbente o absorbente; y (vii) 0,1-2% de un lubricante; (b) en una porción extragranular: (i) 0,1-2% de un disgregante; (ii) 0,1-2% de un deslizante, un adsorbente o un absorbente; y (iii) 0,1-2% de un lubricante. en donde el ligante comprende al menos un miembro seleccionado del grupo que consiste en disacáridos, como sacarosa y lactosa; polisacáridos y derivados de los mismos, tales como almidones, celulosa microcristalina, metilcelulosa, etilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa; alcoholes de azúcar, como xilitol, sorbitol o maltitol, gelatina, polivinilpirrolidona (polividona o povidona), polietilenglicol, alcohol polivinílico y polimetacrilatos; ligantes líquidos como agua, celulosa, derivados de celulosa, povidona, almidón, sacarosa y polietilenglicol; ligantes secos tales como celulosa, metilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, povidona y polietilenglicol; ligantes fundidos tales como polietilenglicoles hidrofílicos (PEG), poloxámeros, ácidos grasos hidrofóbicos, alcoholes grasos, ceras, aceites vegetales hidrogenados y glicéridos; en donde el primer y el segundo diluyente se seleccionan cada uno del grupo que consiste en lactosa como lactosa monohidrato, almidón, manitol, sorbitol, dextrosa, celulosa*

<sup>1</sup><https://patentimages.storage.googleapis.com/61/a9/75/d01c78459ff235/US20100278921A1.pdf>

<sup>2</sup>[https://lp.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2008084261A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20080717&DB=EPODOC&locale=es\\_LP](https://lp.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2008084261A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20080717&DB=EPODOC&locale=es_LP)

Oficio N° 7236 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0004954

microcristalina como Avicel®, fosfato de calcio dibásico, fosfato dicálcico dihidrato, fosfato tricálcico, fosfato de calcio, anhidro lactosa, lactosa secada por aspersión, almidón pregelatinizado, azúcar comprimible, como Di-Pac® (Amstar), hidroxipropilmetilcelulosa, estearato de acetato, diluyentes a base de sacarosa, azúcar glas, monohidrato de sulfato de calcio monobásico, dihidrato de sulfato de calcio, trihidrato de lactato de calcio, dextratos, cereales sólidos hidrolizados, amilosa, celulosa en polvo, carbonato de calcio, glicina, caolín, cloruro de sodio, inositol, bentonita, lactosa anhidra, fosfato de calcio dibásico, óxido de polietileno e hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC); en donde cada disgregante comprende al menos un miembro seleccionado del grupo que consiste en crospovidona y croscarmelosa; y en donde cada deslizante, adsorbente o absorbente comprende al menos un miembro seleccionado del grupo que consiste en ácido esteárico, estearato de magnesio, hidróxido de calcio, talco, estearilfumarato de sodio; un hidrocarburo como aceite mineral o aceite vegetal hidrogenado como aceite de soja hidrogenado (Sterotex®); ácidos grasos superiores y sus sales de metales alcalinos y alcalinotérreos, como aluminio, calcio, magnesio, zinc, ácido esteárico, estearatos de sodio, glicerol, talco, ceras, Stearowet®, ácido bórico, benzoato de sodio, acetato de sodio, cloruro de sodio, leucina; un polietilenglicol (p. ej., PEG-4000) o un metoxipolietilenglicol tal como Carbowax™, oleato de sodio, benzoato de sodio, behenato de glicerilo, polietilenglicol, laurilsulfato de magnesio o sodio; sílice coloidal tal como Syloid™, Cab-O-Sil®; un almidón tal como almidón de maíz, aceite de silicona, un tensioactivo, dióxido de silicio y un excipiente intermedio de sílice mesoporosa; celulosa microcristalina, dióxido de silicio, un gran excipiente de sílice mesoporosa, bentonita, talco, carbón vegetal, sílice pirógena y carbonato de magnesio”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

| CARACTERÍSTICAS ESENCIALES                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | D4                                                                                                                                        | D3                                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| Una composición farmacéutica en forma de comprimido que comprende los siguientes componentes basándose en el porcentaje en peso:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Composición farmacéutica en forma de tabletas cubiertas, entre otras formas orales (pág. 17, líneas 6 a 10)                               | Composición (tabletas) que comprende %p/p (pág. 12, tabla 2): |
| (a) en una porción intragranular:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | No menciona                                                                                                                               | Fase intragranular (pág. 12, tabla 2)                         |
| (i) 40-50% de 2-{4-[(3S)-piperidin-3-il]fenil}-2H-indazol 7-carboxamida 4-metilbencenosulfonatomonohidrato;                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 2-{4-[(3S)-piperidin-3-il]fenil}-2H-indazol 7-carboxamida en forma de sal como por ejemplo tosilato (pág. 6, línea 37 y pág. 8, línea 34) | No menciona                                                   |
| (ii) 9-11% de un primer diluyente; en donde el primer y el segundo diluyente se seleccionan cada uno del grupo que consiste en lactosa como <b>lactosa</b> monohidrato, almidón, manitol, sorbitol, dextrosa, celulosa microcristalina como Avicel®, fosfato de calcio dibásico, fosfato dicálcico dihidrato, fosfato tricálcico, fosfato de calcio, anhidro lactosa, lactosa secada por aspersión, almidón pregelatinizado, azúcar comprimible, como Di-Pac® (Amstar), hidroxipropilmetilcelulosa, estearato de acetato, diluyentes a base de sacarosa, azúcar glas, | Lactosa (pág. 17, línea 2)                                                                                                                | Diluyente del 5% al 95% (págs. 4 y 5 párr. [0040])            |



Oficio N° 7236 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0004954

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                             |                                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| monohidrato de sulfato de calcio monobásico, dihidrato de sulfato de calcio, trihidrato de lactato de calcio, dextratos, cereales sólidos hidrolizados, amilosa, celulosa en polvo, carbonato de calcio, glicina, caolín, cloruro de sodio, inositol, bentonita, lactosa anhidra, fosfato de calcio dibásico, óxido de polietileno e hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC);                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                             |                                                    |
| (iii) 30-40% de un segundo diluyente;<br>en donde el primer y el segundo diluyente se seleccionan cada uno del grupo que consiste en lactosa como lactosa monohidrato, almidón, manitol, sorbitol, dextrosa, <b>celulosa microcristalina</b> como Avicel®, fosfato de calcio dibásico, fosfato dicálcico dihidrato, fosfato tricálcico, fosfato de calcio, anhidro lactosa, lactosa secada por aspersión, almidón pregelatinizado, azúcar comprimible, como Di-Pac® (Amstar), hidroxipropilmetilcelulosa, estearato de acetato, diluyentes a base de sacarosa, azúcar glas, monohidrato de sulfato de calcio monobásico, dihidrato de sulfato de calcio, trihidrato de lactato de calcio, dextratos, cereales sólidos hidrolizados, amilosa, celulosa en polvo, carbonato de calcio, glicina, caolín, cloruro de sodio, inositol, bentonita, lactosa anhidra, fosfato de calcio dibásico, óxido de polietileno e hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC); | Celulosa microcristalina (pág. 17, línea 3) | Diluyente del 5% al 95% (págs. 4 y 5 párr. [0040]) |
| (iv) 1-3% de un ligante;<br>en donde el ligante comprende al menos un miembro seleccionado del grupo que consiste en disacáridos, como sacarosa y lactosa; polisacáridos y derivados de los mismos, tales como almidones, celulosa microcristalina, metilcelulosa, etilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa; alcoholes de azúcar, como xilitol, sorbitol o maltitol, gelatina, <b>polivinilpirrolidona</b> (polividona o povidona), polietilenglicol, alcohol polivinílico y polimetacrilatos; ligantes líquidos como agua, celulosa, derivados de celulosa, povidona, almidón,                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | polivinilpirrolidona (pág. 17, línea 5)     | Aglutinantes como PVP al 1% (pág. 5, párr. [0044]) |



Oficio N° 7236 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0004954

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                        |                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| sacarosa y polietilenglicol; ligantes secos tales como celulosa, metilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, povidona y polietilenglicol; ligantes fundidos tales como polietilenglicoles hidrofílicos (PEG), poloxámeros, ácidos grasos hidrofóbicos, alcoholes grasos, ceras, aceites vegetales hidrogenados y glicéridos;                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                        |                                                   |
| (v) 0,1-2% de un disgregante; en donde cada disgregante comprende al menos un miembro seleccionado del grupo que consiste en crospovidona y <b>croscarmelosa</b> ;                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Croscarmelosa (pág. 17, línea 4)                                       | Desintegrante al 0,5% o 1% (pág. 5, párr. [0042]) |
| (vi) 2-4% de un deslizante, o adsorbente o absorbente; y en donde cada deslizante, adsorbente o absorbente comprende al menos un miembro seleccionado del grupo que consiste en ácido esteárico, <b>estearato de magnesio</b> , hidróxido de calcio, talco, estearilfumarato de sodio; un hidrocarburo como aceite mineral o aceite vegetal hidrogenado como aceite de soja hidrogenado (Sterotex®); ácidos grasos superiores y sus sales de metales alcalinos y alcalinotérreos, como aluminio, calcio, magnesio, zinc, ácido esteárico, estearatos de sodio, glicerol, talco, ceras, Stearowet®, ácido bórico, benzoato de sodio, acetato de sodio, cloruro de sodio, leucina; un polietilenglicol (p. ej., PEG-4000) o un metoxipolietilenglicol tal como Carbowax™, oleato de sodio, benzoato de sodio, behenato de glicerilo, polietilenglicol, laurilsulfato de magnesio o sodio; sílice coloidal tal como Syloid™, Cab-O-Sil®; un almidón tal como almidón de maíz, aceite de silicona, un tensioactivo, dióxido de silicio y un excipiente intermedio de sílice mesoporosa; <b>celulosa microcristalina</b> , dióxido de silicio, un gran excipiente de sílice mesoporosa, bentonita, talco, carbón vegetal, sílice pirógena y carbonato de magnesio | Celulosa microcristalina (pág. 17, línea 3) o talco (pág. 17, línea 6) | Deslizante al 0,2% a 5% (pág. 6, párr. [0050])    |
| y (vii) 0,1-2% de un lubricante;                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Estearato de magnesio (pág. 17, línea 5)                               | Lubricante al 2% (pág. 5, párr. [0048])           |
| (b) en una porción extragranular:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | No menciona                                                            | Fase extragranular (pág. 12, tabla 2)             |



Oficio N° 7236 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0004954

|                                                              |                                                                        |                                                   |
|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| (i) 0,1-2% de un disgregante;                                | polivinilpirrolidona (pág. 17, línea 5)                                | Desintegrante al 0,5% o 1% (pág. 5, párr. [0042]) |
| (ii) 0,1-2% de un deslizante, un adsorbente o un absorbente; | Celulosa microcristalina (pág. 17, línea 3) o talco (pág. 17, línea 6) | Deslizante de 0,2% a 5% (pág. 6, párr. [0050])    |
| y (iii) 0,1-2% de un lubricante                              | Estearato de magnesio (pág. 17, línea 5)                               | Lubricante al 2% (pág. 5, párr. [0048])           |

El documento D4 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga diferentes compuestos que pueden estar contenidos en diferentes composiciones farmacéuticas en forma de tabletas cubiertas, entre otras formas orales, que comprenden 2-{4-[(3S)-piperidin-3-il]fenil}-2H-indazol 7-carboxamida en forma de sal como por ejemplo tosilato, lactosa, celulosa microcristalina, polivinilpirrolidona, croscarmelosa, talco, estearato de magnesio, entre otros excipientes para administración oral (pág. 6, línea 37; pág. 8, línea 34; pág. 17, línea 2 a 10).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la composición divulgada en el documento D4, consiste en que la composición reclamada en la solicitud específicamente menciona una porción intra y extragranular y en las proporciones específicas reivindicadas.

No hay evidencia de que con las anteriores diferencias se obtenga una composición con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D4, puesto que al revisar el capítulo descriptivo no se puede establecer alguna ventaja técnica. Vale la pena anotar, que en el capítulo descriptivo se observan unas pruebas y ensayos para composiciones con cantidades, tanto del principio activo como de los excipientes, específicas, y que corresponden también a componentes particulares y no a la gran cantidad de excipientes que el solicitante reclama. No se puede establecer cuál es la ventaja técnica con respecto a las composiciones del estado de la técnica.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición conocida en D4 con el fin de proporcionar otra composición alternativa?

Sin embargo, el proponer una formulación con una porción intra y extragranular y proporciones específicas para los diferentes tipos de excipientes ya está divulgado en el documento D3 que se refiere a composiciones farmacéuticas de administración oral comprende (a) una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable del compuesto anticancerígeno 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). Si bien los rangos de los excipientes no son exactamente los mismos, no se puede atribuir algún efecto técnico asociado a esta diferencia.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las porciones intra y extragranular y las proporciones del documento D3, en las composiciones farmacéuticas del documento D4, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Dado que las reivindicaciones 2 a 16 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.

Oficio N° 7236 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0004954

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 17 (NC2020/0004954 del 12 de abril de 2023) refiere a: *“Una composición farmacéutica en forma de tableta que comprende los siguientes componentes en porcentaje en peso: a) 40-50% de 2-{4-[(3S)-piperidin-3-il]fenil}-2H-indazol 7-carboxamida 4-metilbencenosulfonato monohidrato; b) 9-11% de un primer diluyente; c) 30-40% de un segundo diluyente; d) 1-3% de un ligante; e) 0,2-4% de un disgregante; f) 2,1-6% de un deslizante, adsorbente o absorbente; y g) 0,2-4% de un lubricante. en donde el ligante comprende al menos un miembro seleccionado del grupo que consta de disacáridos, como sacarosa y lactosa; polisacáridos y derivados de los mismos, tales como almidones, celulosa microcristalina, metilcelulosa, etilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa; alcoholes de azúcar, como xilitol, sorbitol o maltitol, gelatina, polivinilpirrolidona (polividona o povidona), polietilenglicol, alcohol polivinílico y polimetacrilatos; ligantes líquidos como agua, celulosa, derivados de celulosa, povidona, almidón, sacarosa y polietilenglicol; ligantes secos tales como celulosa, metilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, povidona y polietilenglicol; ligantes fundidos tales como polietilenglicoles hidrofílicos (PEG), poloxámeros, ácidos grasos hidrofóbicos, alcoholes grasos, ceras, aceites vegetales hidrogenados y glicéridos; en donde el primer y el segundo diluyente se seleccionan cada uno del grupo que consiste en lactosa como lactosa monohidrato, almidón, manitol, sorbitol, dextrosa, celulosa microcristalina como Avicel®, fosfato de calcio dibásico, fosfato dicálcico dihidrato, fosfato tricálcico, fosfato de calcio, anhidro lactosa, lactosa secada por aspersion, almidón pregelatinizado, azúcar comprimible, como Di-Pac® (Amstar), hidroxipropilmetilcelulosa, estearato de acetato, diluyentes a base de sacarosa, azúcar glas, monohidrato de sulfato de calcio monobásico, dihidrato de sulfato de calcio, trihidrato de lactato de calcio, dextratos, cereales sólidos hidrolizados, amilosa, celulosa en polvo, carbonato de calcio, glicina, caolín, cloruro de sodio, inositol, bentonita, lactosa anhidra, fosfato de calcio dibásico, óxido de polietileno e hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC); en donde cada disgregante comprende al menos un miembro seleccionado del grupo que consiste en crospovidona y croscarmelosa; y en donde el deslizante, adsorbente o absorbente comprende al menos un miembro seleccionado del grupo que consiste en ácido esteárico, estearato de magnesio, hidróxido de calcio, talco, estearilfumarato de sodio; un hidrocarburo como aceite mineral o aceite vegetal hidrogenado como aceite de soja hidrogenado (Sterotex®); ácidos grasos superiores y sus sales de metales alcalinos y alcalinotérreos, como aluminio, calcio, magnesio, zinc, ácido esteárico, estearatos de sodio, glicerol, talco, ceras, Stearowet®, ácido bórico, benzoato de sodio, acetato de sodio, cloruro de sodio, leucina; un polietilenglicol (p. ej., PEG-4000) o un metoxipolietilenglicol tal como Carbowax™, oleato de sodio, benzoato de sodio, behenato de glicerilo, polietilenglicol, laurilsulfato de magnesio o sodio; sílice coloidal tal como Syloid™, Cab-O-Sil®; un almidón tal como almidón de maíz, aceite de silicona, un tensioactivo, dióxido de silicio y un excipiente intermedio de sílice mesoporosa; celulosa microcristalina, dióxido de silicio, un gran excipiente de sílice mesoporosa, bentonita, talco, carbón vegetal, sílice pirógena y carbonato de magnesio. (...)”.* A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

| CARACTERÍSTICAS ESENCIALES                                                                   | D4                                                                                       | D3                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| Una composición farmacéutica en forma de tableta que comprende los siguientes componentes en | Composición farmacéutica en forma de tabletas cubiertas, entre otras formas orales (pág. | Composición (tabletas) que comprende %p/p (pág. 12, tabla 2): |



Oficio N° 7236 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0004954

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                           |                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| porcentaje en peso:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 17, líneas 6 a 10)                                                                                                                        |                                                    |
| a) 40-50% de 2-{4-[(3S)-piperidin-3-il]fenil}-2H-indazol 7-carboxamida 4-metilbencenosulfonato monohidrato                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 2-{4-[(3S)-piperidin-3-il]fenil}-2H-indazol 7-carboxamida en forma de sal como por ejemplo tosilato (pág. 6, línea 37 y pág. 8, línea 34) | No menciona                                        |
| b) 9-11% de un primer diluyente; en donde el primer y el segundo diluyente se seleccionan cada uno del grupo que consiste en lactosa como <b>lactosa</b> monohidrato, almidón, manitol, sorbitol, dextrosa, <b>celulosa microcristalina</b> como Avicel®, fosfato de calcio dibásico, fosfato dicálcico dihidrato, fosfato tricálcico, fosfato de calcio, anhidro lactosa, lactosa secada por aspersión, almidón pregelatinizado, azúcar comprimible, como Di-Pac® (Amstar), hidroxipropilmetilcelulosa, estearato de acetato, diluyentes a base de sacarosa, azúcar glas, monohidrato de sulfato de calcio monobásico, dihidrato de sulfato de calcio, trihidrato de lactato de calcio, dextratos, cereales sólidos hidrolizados, amilosa, celulosa en polvo, carbonato de calcio, glicina, caolín, cloruro de sodio, inositol, bentonita, lactosa anhidra, fosfato de calcio dibásico, óxido de polietileno e hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC); | Lactosa (pág. 17, línea 2)                                                                                                                | Diluyente del 5% al 95% (págs. 4 y 5 párr. [0040]) |
| c) 30-40% de un segundo diluyente; en donde el primer y el segundo diluyente se seleccionan cada uno del grupo que consiste en lactosa como lactosa monohidrato, almidón, manitol, sorbitol, dextrosa, celulosa microcristalina como Avicel®, fosfato de calcio dibásico, fosfato dicálcico dihidrato, fosfato tricálcico, fosfato de calcio, anhidro lactosa, lactosa secada por aspersión, almidón pregelatinizado, azúcar comprimible, como Di-Pac® (Amstar), hidroxipropilmetilcelulosa, estearato de acetato, diluyentes a base de sacarosa, azúcar glas, monohidrato de sulfato de calcio monobásico, dihidrato de sulfato de calcio, trihidrato de lactato de calcio, dextratos, cereales sólidos hidrolizados, amilosa, celulosa en polvo, carbonato de calcio,                                                                                                                                                                            | Celulosa microcristalina (pág. 17, línea 3)                                                                                               | Diluyente del 5% al 95% (págs. 4 y 5 párr. [0040]) |



Oficio N° 7236 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0004954

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                        |                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| glicina, caolín, cloruro de sodio, inositol, bentonita, lactosa anhidra, fosfato de calcio dibásico, óxido de polietileno e hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC);                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                        |                                                    |
| d) 1-3% de un ligante; en donde el ligante comprende al menos un miembro seleccionado del grupo que consta de disacáridos, como sacarosa y lactosa; polisacáridos y derivados de los mismos, tales como almidones, celulosa microcristalina, metilcelulosa, etilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa; alcoholes de azúcar, como xilitol, sorbitol o maltitol, gelatina, <b>polivinilpirrolidona</b> (polividona o povidona), polietilenglicol, alcohol polivinílico y polimetacrilatos; ligantes líquidos como agua, celulosa, derivados de celulosa, povidona, almidón, sacarosa y polietilenglicol; ligantes secos tales como celulosa, metilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, povidona y polietilenglicol; ligantes fundidos tales como polietilenglicoles hidrofílicos (PEG), poloxámeros, ácidos grasos hidrofóbicos, alcoholes grasos, ceras, aceites vegetales hidrogenados y glicéridos; | polivinilpirrolidona (pág. 17, línea 5)                                | Aglutinantes como PVP al 1% (pág. 5, párr. [0044]) |
| e) 0,2-4% de un disgregante; en donde cada disgregante comprende al menos un miembro seleccionado del grupo que consiste en crospovidona y <b>croscarmelosa</b> ;                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Croscarmelosa (pág. 17, línea 4)                                       | Desintegrante al 0,5% o 1% (pág. 5, párr. [0042])  |
| f) 2,1-6% de un deslizante, adsorbente o absorbente; y en donde el deslizante, adsorbente o absorbente comprende al menos un miembro seleccionado del grupo que consiste en ácido esteárico, <b>estearato de magnesio</b> , hidróxido de calcio, talco, estearilfumarato de sodio; un hidrocarburo como aceite mineral o aceite vegetal hidrogenado como aceite de soja hidrogenado (Sterotex®); ácidos grasos superiores y sus sales de metales alcalinos y alcalinotérreos, como aluminio, calcio, magnesio, zinc, ácido esteárico, estearatos de sodio, glicerol, talco, ceras, Stearowet®, ácido bórico, benzoato de sodio, acetato de                                                                                                                                                                                                                                                                             | Celulosa microcristalina (pág. 17, línea 3) o talco (pág. 17, línea 6) | Deslizante al 0,2% a 5% (pág. 6, párr. [0050])     |



Oficio N° 7236 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0004954

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                          |                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|
| sodio, cloruro de sodio , leucina; un polietilenglicol (p. ej., PEG-4000) o un metoxipolietilenglicol tal como Carbowax™, oleato de sodio, benzoato de sodio, behenato de glicerilo, polietilenglicol, laurilsulfato de magnesio o sodio; sílice coloidal tal como Syloid™, Cab-O-Sil®; un almidón tal como almidón de maíz, aceite de silicona, un tensioactivo, dióxido de silicio y un excipiente intermedio de sílice mesoporosa; <b>celulosa microcristalina</b> , dióxido de silicio, un gran excipiente de sílice mesoporosa, bentonita, talco, carbón vegetal, sílice pirógena y carbonato de magnesio. |                                          |                                         |
| y g) 0,2-4% de un lubricante.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Estearato de magnesio (pág. 17, línea 5) | Lubricante al 2% (pág. 5, párr. [0048]) |

El documento D4 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 17, ya que divulga diferentes compuestos que pueden estar contenidos en diferentes composiciones farmacéuticas en forma de tabletas cubiertas, entre otras formas orales, que comprenden 2-{4-[(3S)-piperidin-3-il]fenil}-2H-indazol 7-carboxamida en forma de sal como por ejemplo tosilato, lactosa, celulosa microcristalina, polivinilpirrolidona, croscarmelosa, talco, estearato de magnesio, entre otros excipientes para administración oral (pág. 6, línea 37; pág. 8, línea 34; pág. 17, línea 2 a 10).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 17 y la composición divulgado en D4, consiste en las proporciones específicas reivindicadas.

No hay evidencia de que con las anteriores diferencias se obtenga una composición con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D4, puesto que al revisar el capítulo descriptivo no se puede establecer alguna ventaja técnica. Adicionalmente, cuando observamos los ejemplos de las formulaciones de la descripción, no se puede evidenciar que alguno de los ensayos allí realizados se haga en una composición farmacéutica como la que aquí se reclama, puesto que todas las ejemplificadas contienen una porción intra y extragranular, razón por la cual no se puede comprobar el efecto técnico de la composición reivindicada en esta oportunidad. Si bien los rangos de los excipientes no son exactamente los mismos reclamados, esto no constituye tampoco evidencia de un efecto técnico.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición conocida en D4 con el fin de proporcionar otra composición alternativa?

Sin embargo, el proponer diferentes proporciones para los tipos de excipientes ya está divulgado en el documento D3 que se refiere a composiciones farmacéuticas de administración oral comprende (a) una sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable de un compuesto con actividad anticancerígena como 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).

Oficio N° 7236 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0004954

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las proporciones del documento D3, en las composiciones farmacéuticas del documento D4, para así llegar al objeto de la reivindicación 17. Por lo cual se considera obvia.

Dado que las reivindicaciones 18 a 29 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación 17, aporte nivel inventivo a la composición reclamada, 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 |
|------|-----------------|----------------------------|----------------------|
| D3   | US 2010/0278921 | 1 a 29                     | Nivel inventivo      |
| D4   | WO2008084261    | 1 a 29                     | Nivel inventivo      |

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante señala que se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio, con el cual se subsanan todas las objeciones por claridad, concisión y nivel inventivo.

Al respecto, es necesario indicar respectivamente lo siguiente:

Tal como se manifestó esta Oficina en el segundo examen de fondo, con respecto a los requerimientos por falta de claridad y concisión, es necesario que el solicitante realice los ajustes necesarios, dado que al revisar el capítulo descriptivo, existen excipientes específicos que se emplearon para realizar los ensayos y pruebas en ese sentido la forma de reclamar la invención, debe ser conforme al sustento de la descripción y no a la amplia gama que ahora se reclama. Adicionalmente es necesario que se subsanen otras objeciones de claridad y concisión señaladas anteriormente.

Con respecto al requisito de nivel inventivo, el solicitante presenta diferentes argumentos señalando las diferencias con el documento D3, las razones por las cuales no habría motivación para escoger dicho documento y que los excipientes y los porcentajes de estos descritos en D3 no tienen las combinaciones exactas enumeradas, sin embargo el solicitante no responde a los interrogantes planteados en el segundo examen de fondo, con respecto a cuál es el efecto técnico superior o sorprendente de las composiciones de la solicitud con respecto a las composiciones del documento D4, que es considerado el documento más cercano y que ya enseñaba el mismo principio activo en composiciones farmacéuticas anticancerígenas en forma sólida. El solicitante prácticamente omite el análisis frente al documento D4.

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.,

Oficio N° 7236 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0004954

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° 7236 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0004954

INFORME DE BÚSQUEDA  
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

|                                                         |   |         |   |                                            |   |                                        |  |              |   |        |  |
|---------------------------------------------------------|---|---------|---|--------------------------------------------|---|----------------------------------------|--|--------------|---|--------|--|
| Solicitud No.                                           |   |         |   | Examen de patentabilidad                   |   |                                        |  |              |   |        |  |
| NC2020/0004954                                          |   |         |   | 1°                                         |   | 2°                                     |  | 3°           | X | 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                                    | - | Art. 25 (Falta de unidad de invención) |  |              | - |        |  |

CRITERIOS DE BÚSQUEDA

|                                             |                                                                                                                                                 |                                    |
|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| Reivindicaciones objeto de búsqueda         | 1 a 29                                                                                                                                          |                                    |
| 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 <sup>(1)</sup> | Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA) | Reivindicaciones /Secuencias afectadas | Citas relevantes del estado de la técnica                                                                                                                                                                  | Categoría del documento citado <sup>(2)</sup> |
|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| ISA<br>EPO                                        | US 2016/0051561                                                       | 25/02/2016                                      | N/A                                    | N/A                                                                                                                                                                                                        | A                                             |
|                                                   | WO 2018122168                                                         | 05/07/2018                                      | N/A                                    | N/A                                                                                                                                                                                                        | P                                             |
|                                                   | WO 2018108160                                                         | 21/06/2018                                      | N/A                                    | N/A                                                                                                                                                                                                        | P                                             |
| USPTO                                             | US 20100278921                                                        | 04/11/2010                                      | 1 a 29                                 | 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                                      | N/A                                    | N/A                                                                                                                                                                                                        | A                                             |
|                                                   | WO 2008043024                                                         | 10/04/2008                                      | N/A                                    | N/A                                                                                                                                                                                                        | A                                             |
|                                                   | Huang, D., et al.                                                     | 24/04/2021                                      | N/A                                    | N/A                                                                                                                                                                                                        | P                                             |
| PATBASE                                           | WO2008084261                                                          | 17/07/2008                                      | 1 a 29                                 | (pág. 6, línea 37; pág. 8, línea 34; pág. 17, línea 2 a 10).                                                                                                                                               | Y                                             |
| Espacenet                                         | US20160287594                                                         | 06/10/20106                                     | N/A                                    | N/A                                                                                                                                                                                                        | A                                             |
|                                                   | WO2017125423                                                          | 27/07/2017                                      | N/A                                    | N/A                                                                                                                                                                                                        | A                                             |
|                                                   | US2010297194                                                          | 25/11/2010                                      | N/A                                    | N/A                                                                                                                                                                                                        | A                                             |
|                                                   | US20080176946                                                         | 24/07/2008                                      | N/A                                    | N/A                                                                                                                                                                                                        | A                                             |
| Googlepatent                                      | US20040186179                                                         | 23/09/2004                                      | N/A                                    | N/A                                                                                                                                                                                                        | A                                             |
|                                                   | WO2016141068                                                          | 09/09/2016                                      | N/A                                    | N/A                                                                                                                                                                                                        | A                                             |
|                                                   | US20060167012                                                         | 27/07/2006                                      | N/A                                    | N/A                                                                                                                                                                                                        | A                                             |

<sup>(1)</sup> 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. *Cardiovascular research*, 81(1), 98-107. Recuperado de <https://doi.org/10.1093/cvr/cvb116>

(<sup>2</sup>) Categorías de documentos citados

|                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| “A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.                    | “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 |
| “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |



Oficio N° 7236 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0004954

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>“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.</p> <p>“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> <p>“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.</p> | <p>incorrectos.</p> <p>“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.</p> <p>“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.</p> |
| <p>Fecha del reporte de búsqueda: (26-04-2023)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

