

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 20921 de 20 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0002628

Señores

BAYER PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT, BAYER CONSUMER CARE AG

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “LIOFILIZADO QUE COMPRENDE COPANLISIB (DICLORHIDRATO), UN AGENTE TAMPÓN Y UN ESPESANTE”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2018/073965

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 6 de septiembre de 2018.

PRIORIDAD: 17190117.6 EP 08 de septiembre de 2017.

17207771.1 EP 15 de diciembre 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 25 de septiembre de 2023 bajo el número NC2020/0002628, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de una mejor comprensión de la química física de la liofilización de las formulaciones que contienen manitol a fin de anticipar y evitar efectos adversos del manitol sobre la estabilidad física y química del sólido liofilizado (pág. 10, párr. 2, lín 1-4).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea una formulación farmacéuticamente adecuada de copanlisib la cual evita la inestabilidad química y física (pág. 10, párr. 3, lín 4-5). El liofilizado que comprende copanlisib, un agente regulador de pH y un espesante (pág. 12, párr. 1, lín 2-4).

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 25 de septiembre de 2023 bajo el número NC2020/0002628.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 08 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:

Oficio N° 20921 de 20 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0002628

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D3	US2014072529	“SUBSTITUTED 2,3-DIHYDROIMIDAZO[1,2-C]QUINAZOLINE SALTS”	13 de marzo de 2014
D4	ES2342833	“FORMULACION LIOFILIZADA ESTABILIZADA, PARA DERIVADOS DE CEFALOSPORINA”	15 de julio de 2010

D3¹ divulga composiciones que comprenden sales de 2-amino-N-[7-metoxi-8-(3-morfolin-4-ilpropoxi)-2,3-dihidroimidazo-[1,2-c]quinazolin-5-il]pirimidin-5-carboxamida (copanlisib) (Págs. 5 a 17).

D4² divulga una composición liofilizada que comprende manitol como agente de carga y estabilizante y un sistema tampón conformado por ácido cítrico e hidróxido de sodio (Págs. 6 y 7).

5. 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.

5.1. 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 (NC2020/0002628 del 25 de septiembre de 2023) refiere a: “Un sólido liofilizado que comprende: - diclorhidrato amorfo de copanlisib, - ácido cítrico e hidróxido de sodio, y – un espesante, el cual es manitol”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3	D4
Sólido liofilizado que comprende:	Polvo liofilizado que comprende (Pág. 14, Párr. [0237])	Composición liofilizada que comprende: (Págs. 6 y 7)
Diclorhidrato amorfo de copanlisib	Diclorhidrato de copanlisib (Pág. 7, Ej. 2)	Una cefalosporina (Págs. 6 y 7)
Ácido cítrico e hidróxido de sodio	Buffer de citrato de sodio y citrato de sodio anhidro (Pág. 13, Párr. [0202])	Ácido cítrico e hidróxido de sodio (Págs. 6 y 7)
Un espesante el cual es manitol	Diluyentes de tabletas y capsulas Manitol (Pág. 14, Párr. [0237])	Manitol como agente de carga y estabilizante (Pág. 3, líneas 3 a 9, Págs. 6 y 7)

D3 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga composiciones que comprenden sales de 2-amino-N-[7-metoxi-8-(3-morfolin-4-ilpropoxi)-2,3-dihidroimidazo-[1,2-c]quinazolin-5-il]pirimidin-5-carboxamida (copanlisib) (Págs. 5 a 17).

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/043984137/publication/US2014072529A1?q=pn%3DUS2014072529A1>
²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/034932353/publication/ES2342833T3?q=ES2342833>

Oficio N° 20921 de 20 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0002628

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la composición divulgada en D3, consiste en la presencia de manitol como espesante y en la presencia de ácido cítrico e hidróxido de sodio para ajustar pH.

El efecto que se logra al incluir específicamente el manitol como espesante y al ajustar el pH con ácido cítrico e hidróxido de sodio es estabilizar el diclorhidrato de copanlisib.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar la composición divulgada en D3 para estabilizar el diclorhidrato de copanlisib?

Sin embargo, el incluir manitol como espesante para estabilizar una composición liofilizada ya está divulgado en D4 que se refiere a una composición liofilizada que emplea manitol como agente de carga y estabilizante (Pág. 3, líneas 3 a 9, Págs. 6 y 7)

Adicionalmente el documento D4 divulga el empleo de ácido cítrico e hidróxido de sodio para ajustar el pH (Págs. 6 y 7)

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el manitol como agente de carga y el sistema tampón conformado por ácido cítrico e hidróxido de sodio divulgado en D4 en la composición liofilizada de D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 11 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

6. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D3	US2014072529	1 a 11	Nivel inventivo
D4	ES2342833	1 a 11	Nivel inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante argumenta que D1 divulga de manera general el uso de copanlisib pero que se relaciona con el campo de los biomarcadores de expresión génica y no se relaciona con el objetivo de formular diclorhidrato amorfo de copanlisib, ante lo que señala que D1 difícilmente tenga relevancia en el estudio del nivel inventivo de la solicitud, que D1 *“no menciona que el liofilizado comprenda diclorhidrato amorfo de copanlisib, hidróxido de sodio, ni manitol como agente de carga”*, que D1 no menciona la presencia de un agente alcalinizante ni mucho menos que este agente alcalinizante sea hidróxido de sodio, que tampoco proporciona sugerencias para incluir el manitol como espesante. En cuanto a D2 indica que este documento divulga de manera general el uso de manitol como agente de carga pero que también describe *“una variedad de agentes de carga, tales como lactosa anhidra, sacarosa D(+)-trehalosa, dextrano 40, povidona, glicina y hidroxietilalmidón. Además, D2 incluye tampones tales como glutamato, citrato, succinato, fosfato o acetato”*.

Agrega el solicitante que *“fue técnicamente un desafío formular diclorhidrato amorfo de copanlisib en una solución acuosa a granel estable que lo contiene y que proporciona*

Oficio N° 20921 de 20 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0002628

una mayor solubilidad de copanlisib, es decir, copanlisib en concentraciones que sean suficientemente altas para su liofilización directa de la dosis terapéutica en uno o dos viales; en particular, un vial, que tenga un pH tolerado y sea adecuado para aplicaciones terapéuticas” y que copanlisib ha mostrado una inestabilidad dependiente del pH.

Esta Superintendencia responde que en la búsqueda del estado de la técnica se han encontrado nuevos documentos D3 y D4, cuya combinación anticipa las formulaciones de diclorhidrato de copanlisib, la necesidad de estabilizar la formulación y el empleo de manitol como agente de carga y estabilizante y su empleo junto con ácido cítrico e hidróxido de sodio para estabilizar una formulación liofilizada. De esta manera los documentos D3 y D4 afectan el nivel inventivo de la solicitud.

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 20921 de 20 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0002628

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0002628		1°		2°		3°	x	Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2018/073965		6 de septiembre de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
8 de septiembre de 2017				x					
Solicitante									
BAYER PHARMA AKTIENGESSELLSCHAFT, BAYER CONSUMER CARE AG									
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 11					
Palabras clave utilizadas				COPANLISIB LYOPHILIZED STABILITY MANNITOL CITRIC ACID SODIUM HYDROXIDE					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A61K 9/19, A61K 9/08, A61K 47/02, A61K 47/26				
				CPC:					
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)									
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica				Categoría del documento citado ⁽²⁾	
ISA/EPO/JPO	WO2017134030	10/08/2017	-	-				A	
JPO/USPTO	JP2014510119 (US2014072529)	24/04/2014	1 - 11	Págs. 5 a 17				Y	
JPO	WO2017134000	10/08/2017	-	-				A	
USPTO	BIOPHARM INTERNATIONAL 2017; 30 (1): 32 – 35	01/01/2017	-	-				A	
GOOGLE PATENTS	WO2007014073	01/02/2007	-	-				A	
	ES2342833	15/07/2010	1 - 11	Págs. 6 y 7				Y	
	ES2390354	23/04/2088	-	-				A	
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)									
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.									
O									
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.									
⁽²⁾ 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				
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.									



Oficio N° 20921 de 20 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0002628

“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.	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: (11/12/2023)	