

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11946 de 29 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004910

Señores

SHENZHEN SALUBRIS PHARMACEUTICALS CO. LTD

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “UN COMPLEJO DE METABOLITO ANTAGONISTA DEL RECEPTOR DE ANGIOTENSINA II E INHIBIDOR DE NEP EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/CN2020/116023

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 18 de septiembre de 2020.

PRIORIDAD: CN, 201910890853.X, 20/09/2019.

CN, 202010901984.6, 1/09/2020.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de desarrollar una forma farmacéutica estable y eficaz que combine un antagonista del receptor de angiotensina II (EXP3174) y un inhibidor de la neprilisina (AHU377), en una relación y forma que permita mejorar el tratamiento de la insuficiencia cardíaca con fracción de expulsión reducida. Lo anterior se debe a que, si bien existen tratamientos combinados, persiste la necesidad de obtener formulaciones sólidas estables, con características físico-químicas definidas, que aseguren la biodisponibilidad adecuada de ambos principios activos y su adecuada interacción con el ion metálico y el disolvente.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea la provisión de un complejo farmacéutico con la fórmula $(a\text{EXP3174}\cdot b\text{AHU377})\cdot x\text{Ca}\cdot n\text{A}$, en donde se definen proporciones específicas de los componentes activos ($a:b=1:0.25-4$), el contenido del ion metálico (Ca), un intervalo razonable para la cantidad de disolvente ($x = 0.5$ a 3), y una selección fundamentada de solventes (agua y acetona), los cuales están sustentados en los ejemplos experimentales de la solicitud. Esta solución permite obtener una forma farmacéutica sólida con estabilidad química y física mejorada, adecuada para su uso en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca con fracción de expulsión reducida.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 19 de abril de 2022 bajo el No. NC2022/0004910.

3. De la solicitud de patente

3.1. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

Oficio N° 11946 de 29 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004910

"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 la reivindicación 1 no es clara, debido a la expresión “en la preparación de un fármaco o medicamento para la insuficiencia cardíaca con fracción de expulsión reducida” presente en el preámbulo, lo cual es indicación al uso. Se sugiere se modifique o retire la expresión al uso de la fórmula reclamada.

Esta oficina informa que, el capítulo reivindicatorio no es claro, toda vez que los elementos esenciales de la invención, que deberían ser parte de la reivindicación principal, se encuentran distribuidos en diferentes reivindicaciones (reiv. 5 a 10). Se sugiere replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que la reivindicación independiente incluya todas las características estructurales esenciales del complejo que se desea proteger (por ejemplo, proporciones a:b, naturaleza del ion metálico, hidratos, etc.).

Esta oficina informa que, las reivindicaciones 2 a 10 no se encuentran redactadas de forma adecuada, ya que no contienen el preámbulo que haga referencia expresa a la reivindicación precedente. Se sugiere que el preámbulo sea modificado para que incluya fórmulas del tipo: “El complejo de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por...”, con el fin de asegurar la correcta interpretación de la dependencia.

Las reivindicación 1, no está debidamente sustentada en la descripción porque las definición de A en la fórmula del complejo (aEXP3174·bAHU377)·x Ca·nA se refiere a agua, metanol, etanol, 2-propanol, acetona, acetato de etilo, metil-tert-butil éter, acetonitrilo, tolueno y diclorometano y no existe evidencia de que todos ellos conserven la misma actividad, o hagan parte del complejo evaluado, se sugiere restringir a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados, es decir, que se encuentren debidamente sustentados.

Para indicar debidamente el alcance de la divulgación de dichos solventes se presenta la siguiente tabla:

Sustituciones	Sustento de los ejemplos presentados
Agua	Uso en preparación y disolución (Pág. 4, 6 y 7)
Acetona	Solvente de síntesis (Pág. 6 y 7)

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

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el día 20 de septiembre de 2019, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	MX2018008531	“ANGIOTENSIN II RECEPTOR ANTAGONIST METABOLITE AND NEP INHIBITOR COMPOSITE, AND PREPARATION METHOD THEREOF”	15 de mayo de 2019



Oficio N° 11946 de 29 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004910

D1¹ divulga un compuesto supramolecular que comprende un compuesto bloqueador del receptor de angiotensina II (AT1), un inhibidor de la endopeptidasa neutra (NEPi) y un catión farmacéuticamente aceptable. La invención proporciona además un método para preparar el compuesto y una aplicación del compuesto para preparar un producto farmacéutico para tratar la insuficiencia cardíaca (Resumen, reivindicación 1, Descripción pág. 4 y 26).

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. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2022/0004910 del 19 de abril de 2022) refiere a: “Un complejo de un metabolito antagonista del receptor de angiotensina II (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un complejo de un metabolito antagonista del receptor de angiotensina II y un inhibidor de NEP en donde el complejo tiene las unidades estructurales siguientes: (aEXP3174·bAHU377)·x Ca·nA	Divulga un complejo supermolecular de fórmula (aEXP3174·bAHU377)·xCa·nA (Reivindicación 1)
Donde a:b=1:0.25-4;	En donde la relación molar de a a b es de 1:0.25 a 1:4 (Reivindicación 1)
x es un valor entre 0.5 y 3	X es de 0.5 a 3 (Reivindicación 1)
A se refiere a agua, metanol, etanol, 2-propanol, acetona, acetato de etilo, metil-tert-butil éter, acetonitrilo, tolueno y diclorometano;	A se refiere a agua, metanol, etanol, 2-propanol, acetona, acetato de etilo, metil-tert-butil éter, acetonitrilo, tolueno y diclorometano (Reivindicación 1)
n es un valor entre 0 y 3.	N es de 0 a 3 (Reivindicación 1)

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

Adicionalmente, D1 menciona que el compuesto supermolecular reclamada consta de un bloqueador del receptor de angiotensina II (AT1), un inhibidor de la endopeptidasa neutra (NEPi) y un catión (Ca²⁺) farmacéuticamente aceptable, útil para preparar un producto farmacéutico para tratar la insuficiencia cardíaca (Resumen).

Las reivindicaciones dependientes 4 a 5 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

La Reivindicación 4: reclama que el medicamento preparado con el compuestos de las reivindicaciones 1 a 3 es una preparación sólida para administración oral,

1 <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/059361369/publication/MX2018008531A?q=MX2018008531>



Oficio N° 11946 de 29 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004910

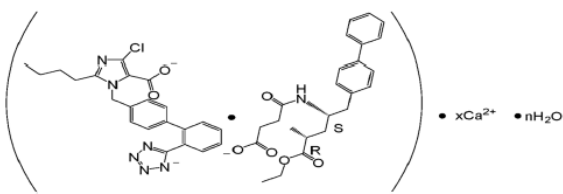
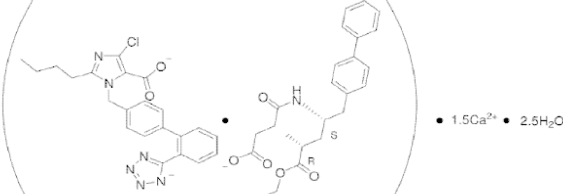
preferentemente un comprimido o cápsula oral, sin embargo, D1 ya menciona el medicamento es una preparación sólida para administración oral, preferentemente un comprimido o cápsula oral (Pág. 26, Párr. 10)

La Reivindicación 5: divulga que el valor de a:b se selecciona de 1:0.25, 1:0.5, 1:1, 1:1.5, 1:2, 1:2.5, 1:3, 1:3.5 y 1:4, D1 señala que “el valor molar de a:b varía de 1:0.25 a 1:4...” Este intervalo cubre explícitamente los valores reivindicados (Reivindicación 1).

Adicionalmente, las reivindicaciones 2 y 3 no introducen ninguna característica técnica adicional que, en combinación con el resto del conjunto reivindicatorio, les confiera carácter de novedad. La mera especificación de cantidades del complejo entre 60 mg y 500 mg, o en valores discretos dentro de ese rango, no aporta un rasgo técnico distintivo frente al documento D1, ya que en el campo de la química farmacéutica es conocimiento generalizado que las formulaciones se ajustan cuantitativamente dentro de rangos terapéuticos conocidos del principio activo, de acuerdo con la progresión o severidad de la enfermedad.

Este tipo de adaptaciones posológicas basadas en el mismo principio activo son una práctica rutinaria de formulación farmacéutica y no implican una contribución inventiva ni una selección no evidente².

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación dependiente 6 (NC2022/0004910 del 19 de abril de 2022) refiere a: “Un complejo de un metabolito antagonista del receptor de angiotensina II (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
El complejo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5,	Divulga un complejo supermolecular de fórmula (aEXP3174·bAHU377)·xCa·nA (Reivindicación 1)
a:b = 1:0.25–4	En donde la relación molar de a a b es de 1:0.25 a 1:4 (Reivindicación 1)
caracterizado por que tiene las unidades estructurales siguientes: (EXP3174·AHU377)·x Ca·nH2O	(aEXP3174·bAHU377)·xCa·nA donde X es de 0.5 a 3 y n esta entre 0 y 3 (Reivindicación 1)
 EXP3174. AHU377	 (Ejemplo 2, Página 33)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 6 no es nueva.

Adicionalmente, D1 menciona que el compuesto supermolecular reclamada consta de un

² Cooney, L., Loke, Y. K., Golder, S., Kirkham, J., Jorgensen, A., Sinha, I., & Hawcutt, D. (2017). Overview of systematic reviews of therapeutic ranges: methodologies and recommendations for practice. *BMC Medical Research Methodology*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s12874-017-0363-z>

Oficio N° 11946 de 29 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004910

bloqueador del receptor de angiotensina II (AT1), un inhibidor de la endopeptidasa neutra (NEPi) y un catión (Ca^{2+}) farmacéuticamente aceptable, útil para preparar un producto farmacéutico para tratar la insuficiencia cardíaca (Resumen).

Las reivindicaciones dependientes 7 a 10 tampoco cumplen con el requisito de novedad. La reivindicación 7 carece de novedad, dado que es una extensión directa, esta reivindicación introduce un procedimiento de obtención del complejo, pero no incorpora pasos técnicos o condiciones de proceso que aporten ventajas sobre métodos estándar de formación de sales mixtas (disolución, adición de contraión, precipitación y secado), el uso de sal de calcio ya fue analizado como una selección dentro de lo previsible en el arte. La secuencia de pasos (disolver, precipitar, secar) es común en la preparación de complejos y sales farmacéuticas.

Las reivindicaciones 8 a 10 carecen de novedad, al representar una selección puntual dentro de lo evidente. Ya que seleccionan dos variantes específicas del complejo en cuanto a la proporción de calcio: 1.5 o 2 equivalentes de Ca^{2+} por cada par de principios activos. Sin embargo, no se demuestra que estas relaciones específicas —frente a otras dentro del rango general de la reivindicación 1— otorguen ventajas inesperadas (e.g., estabilidad superior, mayor pureza, mejores propiedades fisicoquímicas). Adicionalmente D1 enseña un complejo supermolecular de fórmula $(\text{aEXP3174} \cdot \text{bAHU377}) \cdot \text{xCa} \cdot \text{nA}$.

6. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	MX2018008531	1-10	Novedad

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.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 11946 de 29 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004910

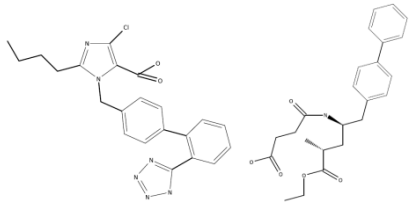


Oficio N° 11946 de 29 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004910

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0004910		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/CN2020/116023		18/09/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
20/09/2019				X					
Solicitante									
SHENZHEN SALUBRIS PHARMACEUTICALS CO. LTD									
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	1-10
Palabras clave utilizadas	 Structural search ("pharmaceutical complex" OR "drug salt" OR "solid formulation") AND (EXP3174 OR "valsartan metabolite") AND (AHU377 OR sacubitril) OR (EXP3174 AND AHU377) AND ("solid-state" OR "co-crystal" OR "ion pair") AND (formulat OR composit) ..SEMSEARCH "ANGIOTENSIN II RECEPTOR ANTAGONIST" 100 "EJECTION FRACTION REDUCTION" 84 "ENTRESTO" 22 "HEART FAILURE" 95 "LCZ" 29 "MARKETING" 26 "MEDICAMENT" 69 "METABOLITE" 69 "NEP INHIBITOR" 78 "SACUBITRIL SODIUM SALT" 57 "TRADE NAME ENTRESTO" 32 "VALSART" 43
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 31/216, A61K 31/41, A61P 9/00

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	NC2018/0011933	09/11/2017	-	-	A
	NC2017/0004471	12/05/2016	-	-	A
ISA	WO2007056546	18/05/2007	-	-	A
	WO2017125031	27/07/2017	-	-	A
	CN105503760	15/06/2016	-	-	A
	CN106146472	23/11/2016	-	-	A
STN	WO2015154673	15/10/2015	-	-	A
EPO	WO2017006254	12/01/2017	-	-	A
	MX2018008531	15/05/2019	1-10	(Resumen, reivindicación 1, Descripción pág. 4 y 26).	X



Oficio N° 11946 de 29 de julio de 2025

Ref. Expediente N° NC2022/0004910

Patbase	US2020061025	27/02/2020	-	-	T
Orbit	US8877938	04/11/2014	-	-	A
	US20110008428	13/01/2011	-	-	A
	US8293777	23/10/2012	-	-	A
Googlepatent	Gupta, D., et al	07/06/2018	-	-	A
	Cooney, L., et al	2017	-	-	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.		Gupta, D., Bhatia, D., Dave, V., Sutariya, V., & Gupta, S. V. (2018). Salts of therapeutic agents: Chemical, physicochemical, and biological considerations. In <i>Molecules</i> (Vol. 23, Issue 7). MDPI AG. https://doi.org/10.3390/molecules23071719			
		Cooney, L., Loke, Y. K., Golder, S., Kirkham, J., Jorgensen, A., Sinha, I., & Hawcutt, D. (2017). Overview of systematic reviews of therapeutic ranges: methodologies and recommendations for practice. <i>BMC Medical Research Methodology</i> , 17(1). https://doi.org/10.1186/s12874-017-0363-z			
(²) Categorías de documentos citados “A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.					
Fecha del reporte de búsqueda: (18/07/2025)					

