

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

Oficio N° 17426

Ref. Expediente N° NC2016/0002210

Señor(a)
REDHILL BIOPHARMA LTD.
notificaciones@clarkemodet.com.co

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/IB2015/000997				
Fecha de Presentación Internacional	11 de marzo de 2015				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado N° NC2016/0002210	22/septiembre/2016
Reivindicaciones:	Radicado N° NC2016/0002210	22/septiembre/2016
	Radicado N° NC2016/0002210	9/febrero/2017
Dibujos:	Radicado N° NC2016/0002210	22/septiembre/2016
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/040,136 Fecha: 21 de agosto de 2014	

Oficio N° 17426

Ref. Expediente N° NC2016/0002210

	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/951,074 Fecha: 11 de marzo de 2014
	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/951,092 Fecha: 11 de marzo de 2014
	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/951,112 Fecha: 11 de marzo de 2014

2. Análisis de la Prioridad

La materia de las reivindicaciones 1 a 6 no se encuentra discutida en ninguno de los documentos de prioridad reivindicados, toda vez que las combinaciones de una primera cantidad de 9mg de ondansetron con una segunda cantidad de 3 mg de ondansetron, o de una primera cantidad de 28 mg de ondansetron con una segunda cantidad de 8 mg de ondansetron, no tienen fundamento en ninguno de los documentos de prioridad. Por lo tanto, para el examen de patentabilidad se tendrá en cuenta la fecha de solicitud internacional 11 de marzo de 2015.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por la solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 6 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°. Radicado N° NC2016/0002210 del 9/febrero/2017).

Título de la solicitud: “FORMAS DE DOSIFICACIÓN SÓLIDA DE LIBERACIÓN EXTENDIDA DE ONDANSETRÓN” (modificado Radicado NC2016/0002210 del 9/febrero/2017).

El problema planteado en esta solicitud consiste en una composición que reduzca la necesidad de fluidos intravenosos en sujetos con gastroenteritis o gastritis para tratamiento de los síntomas de náusea, vómito o diarrea.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una forma de dosis oral sólida que comprende un polímero iónico, ondasetrón y un recubrimiento compuesto por un polímero no iónico.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/4178; A61K9/16.

Oficio N° 17426

Ref. Expediente N° NC2016/0002210

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 carece de concisión debido a que la expresión “matriz polimérica no iónica” es una funcionalidad y no limita adecuadamente la formulación. Una composición debe caracterizarse por sus elementos esenciales definidos mediante su nombre IUPAC o DCI y la proporción de los mismos dentro de la formulación.

Las expresiones “no afecta sustancialmente la liberación del ondasetrón” y “la forma de dosis oral sólida produce una ráfaga de ondansetrón, seguido por una liberación sostenida de orden cero de ondansetrón, y en donde la liberación de ondansetrón de la forma de dosis oral sólida suministra exposición a ondansetrón por un periodo mínimo de 16 horas”, corresponden a resultados a alcanzar a través del consumo de la formulación, por lo cual no son considerados como características esenciales de la misma y deben ser retiradas de la reivindicación .

La reivindicación 6 establece que el segundo recubrimiento rodea la “capa de droga de liberación inmediata”. Sin embargo, la reivindicación 1 no hace ninguna referencia a una capa de liberación inmediata. Se requiere a la solicitante para mantener uniformidad en el lenguaje que se utiliza para referirse a las composiciones reclamadas.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud internacional 11 de marzo de 2015, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	CO15-242928 Con prioridad No. US 61782395	Antiemetic extended release solid dosage forms	Fecha de la prioridad: 14/marzo/2013
D2	WO2009118763	Multilayered pharmaceutical compositions and processes thereof	1/octubre/2009
D3	US6090411	Monolithic tablet for controlled drug release	18/julio/2000

Oficio N° 17426

Ref. Expediente N° NC2016/0002210

El documento D1¹ divulga un sistema de liberación prolongada para la administración de ondansetrón para prevenir la náusea y el vómito (pág. 1).

El documento D2² divulga una composición farmacéutica multicapa que comprende un núcleo que contiene el fármaco y un polímero de control de liberación o un polímero entérico, una segunda capa que comprende un polímero hidrofílico opcionalmente junto con otros excipientes y una tercera capa que comprende una dosis del activo y un polímero de liberación controlada (reiv. 2).

El documento D3³ divulga una matriz en forma de tableta que libera de manera controlada un fármaco por un periodo prolongado de tiempo ya que comprende HPMC (resumen).

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *“una forma de dosis oral sólida que comprende: un núcleo que comprende una matriz polimérica no iónica”* (Radicado N°. NC2016/0002210 del 9/febrero/2017).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Una forma de dosis oral sólida que comprende:	Una forma de dosificación oral de liberación controlada que comprende:
un núcleo que comprende una matriz polimérica no iónica, una primera cantidad de ondansetrón disperso dentro de la matriz, y una sal ionizable dispersa dentro de la matriz, en donde la primera cantidad de ondansetrón varía de 9 mg a 28 mg;	Una porción interna (núcleo) que comprende uno o más electrolitos en combinación con la API que corresponde a ondansetrón para proveer el fenómeno de salting out, y un polímero tal como hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC K4M) que es un polímero hinchable hidrofílico no iónico. Núcleo que comprende: 20.2 mg de ondansetrón HCl equivalente a 18 mg de ondansetrón 50 mg de citrato de sodio

1 https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=O&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20141113&CC=WO&NR=2014181195A2&KC=A2#

2 <https://patents.google.com/patent/WO2009118763A1/en>

3 <https://patents.google.com/patent/US6090411A/en>

Oficio N° 17426

Ref. Expediente N° NC2016/0002210

	Hipromelosa, (Tablas 2,11 y 12).
un primer recubrimiento de sello no funcional que rodea el núcleo, en donde el primer recubrimiento de sello no funcional está comprendido de una matriz de polímero no iónico,	Un primer recubrimiento no funcional que comprende un polímero no iónico derivado de hypromelosa(ejemplo Methocel E5 y plasACRYL ®) (Tabla 3)
una capa de droga de liberación inmediata que rodea el primer recubrimiento de sello y que comprende un polímero no iónico y una segunda cantidad de ondansetrón disperso allí, en donde la segunda cantidad de ondansetrón está en el rango de 3 mg a 8 mg,	Una capa exterior de liberación inmediata que comprende un polímero no iónico que es Hipromelosa y una segunda cantidad de ondansetrón representa alrededor del 25% de la cubierta, por lo tanto, para una cubierta cuyo peso sea entre 12 a 32 mg, habría entre 3mg a 8mg de ondansetrón representando del 25% de esta sustancia en la cubierta (pág. 17, líneas 23 a 30)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1 por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 5 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

El documento D1 menciona que la forma de dosificación comprende adicionalmente un segundo recubrimiento de sello que rodea la capa de fármaco de liberación inmediata, en donde el segundo recubrimiento de sello está comprendido de un polímero no iónico (reiv. 3). En consecuencia, la reivindicación 6 carece del requisito de novedad.

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 divulga la opción de composiciones específicas multicapa de ondansetrón caracterizadas porque “la primera cantidad de ondansetrón varía de 9mg a 28mg” y la segunda cantidad es de “3mg” (Radicado N°. NC2016/0002210 del 9/febrero/2017).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Oficio N° 17426

Ref. Expediente N° NC2016/0002210

Características esenciales	D2	D3
Una forma de dosis oral sólida que comprende:	Una forma de dosificación oral (pág. 6, líneas 5-15)	Una composición para administración oral que comprende
un núcleo que comprende una matriz polimérica no iónica, una primera cantidad de ondansetrón disperso dentro de la matriz, y una sal ionizable dispersa dentro de la matriz, en donde la primera cantidad de ondansetrón varía de 9 mg a 28 mg;	Una primera capa de liberación inmediata que comprende una primera fracción o una baja dosis del agente activo	Una tableta matriz que libera el fármaco de manera controlada que comprende HPMC K4M Una sal inorgánica dispersada en dicha matriz
un primer recubrimiento de sello no funcional que rodea el núcleo, en donde el primer recubrimiento de sello no funcional está comprendido de una matriz de polímero no iónico,	Una segunda capa de un polímero inerte que recubre la primera capa	No lo divulga
una capa de droga de liberación inmediata que rodea el primer recubrimiento de sello y que comprende un polímero no iónico y una segunda cantidad de ondansetrón disperso allí, en donde la segunda cantidad de ondansetrón está en el rango de 3 mg a 8 mg,	Una capa de liberación inmediata que contiene una segunda fracción de una baja dosis del agente activo	No lo divulga.

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una formulación para administración oral que corresponde a un sistema de liberación controlada el cual está conformado por una primera fracción que comprende el activo que es ondansetrón, la cual es recubierta por una segunda película polimérica y sobre esta una tercera capa que comprende una porción del activo (Pág. 6, líneas 5 a 15). D1 igualmente indica que sobre la tercera capa se podría incluir un recubrimiento de azúcar la cual puede comprender también activo (pág. 6, líneas 2-3; pág. 8, líneas 5-6. Las composiciones divulgadas por D1 establecen que la capa de liberación inmediata comprende 2 mg de clorhidrato de ondansetrón y PVP o povidona K-30 los cuales son no iónicos. La segunda capa incluye un polímero derivado de PVP o HPMC (pág. 24, línea 10), de igual forma, el núcleo comprende 18mg de clorhidrato de ondansetrón en una matriz que comprende povidona (pág. 1, líneas 8-21, pág. 11, líneas 2-9; ejemplo 4).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición de D2 consiste en que la anterioridad no divulga la presencia de una sal ionizable en el núcleo de la composición.

El efecto que logra el incluir dicha sal no se puede determinar, toda vez que la solicitud carece de información técnica que permita determinar una eventual ventaja entre la composición reclamada y la solución propuesta por el arte previo.

Oficio N° 17426

Ref. Expediente N° NC2016/0002210

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el la formulación conocida en D2 para proveer un sistema de liberación controlada alternativo.

Sin embargo, el documento D3 divulga una matriz que posee propiedades hidrofílicas debido a la presencia de una sal inorgánica (resumen; col1, líneas 65-columna 2 línea 17)

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría una sal inorgánica en el núcleo un sistema de liberación controlada multicapa como lo sugiere el documento D3 en la formulación divulgada en D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	CO15-242928 Con prioridad No. US 61782395	1-6	Novedad
D2	WO2009118763	1-6	Nivel inventivo
D3	US6090411	1-6	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, 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 llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Oficio N° 17426

Ref. Expediente N° NC2016/0002210

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)

Elaborado: EMILCE CANO URREGO
Revisado: LYNA DEL CARMEN MORDECAY
Aprobado: OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA