

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

Oficio N° 6200

Ref. Expediente N° 16172476

Señor(a)
IRONWOOD PHARMACEUTICALS, INC., FOREST LABORATORIES HOLDINGS
LIMITED
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

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/US2014/069838				
Fecha de Presentación Internacional	11 de diciembre de 2014				

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° 16-172476-0000-0000	29/Junio/2016
Reivindicaciones:	Radicado N° 16-172476-0000-0000	29/Junio/2016
	Radicado N° 16172476	18/Octubre/2016
	Radicado N° 16172476	20/Septiembre/2017
	Radicado N° 16172476	21/Marzo/2018
Oposición	Radicado N° NC20170000758	27/Enero/2017
Respuesta	Radicado N° NC2017/0000758	20/Septiembre/2017
Prioridad:	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/914,951 Fecha: 11 de diciembre de 2013. País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/914,952 Fecha: 11 de diciembre de 2013.	

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6200

Ref. Expediente N° 16172476

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 el 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. Con relación a la presente solicitud se realizó el pago de las reivindicaciones adicionales y se estudiarán las reivindicaciones 1 a 23 de acuerdo con el radicado 16172476 del 21 de marzo de 2017.

Título de la solicitud: "COMPOSICIONES DE LIBERACIÓN RETARDADA DE LINACLOTIDA".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar composiciones de liberación retardada que reduzcan la generación de fluido intestinal en tracto digestivo distal o inferior.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición con revestimiento entérico que comprende linaclotida.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 9/16, 9/20, 9/28, 9/48, 9/50 y 38/10.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara, comoquiera que no incluye todas las características esenciales de la invención las cuales definen la invención y la hacen diferente del estado de la técnica y, por lo tanto, constituyen la solución al problema técnico que intenta resolver la invención. Se sugiere incluir las características técnicas que definen la invención.

Las reivindicaciones 1-2, 6-7, 18 y 22-23 no son claras, porque incluyen resultados alcanzados como el pH y el porcentaje y sitio de liberación de linaclotida y estos no definen a la composición farmacéutica reclamada, puesto que las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a esos resultados. Se sugiere reemplazarlos por las

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

Oficio N° 6200

Ref. Expediente N° 16172476

características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de esos resultados.

Las reivindicaciones 1 y 18 no son claras, porque repiten materia de forma innecesaria, se sugiere incluir en una sola reivindicación independiente todas las características esenciales, estructurales y funcionales y en reivindicaciones dependientes modalidades preferentes.

Las reivindicaciones 5 y 20 no son claras porque no definen el agente antiadherente. Se sugiere incluirlo.

Las reivindicaciones 6 y 16 no son claras, porque las expresiones “al menos” y “uno o más” precediendo una característica no son limitativas, porque hacen opcional a la misma y no precisan el alcance de las reivindicaciones. Se sugiere incluir expresiones concretas de acuerdo con los ejemplos sustentados.

Las reivindicaciones 1, 3-5, 8-15, 17 y 19-21 no están sustentadas comoquiera dentro de la memoria descriptiva no se desarrollan composiciones cuyos ingredientes sean diferentes de:

Revestimiento entérico	copolímeros de ácido metacrílico-acrilato de metilo e Isomalta
Película de polímero protector	copolímeros de ácido metacrílico-acrilato de metilo, Isomalta e Hipromelosa acetato succinato
Polímero	Polivinilalcohol, Polivinil pirrolidona y Crospovidona
Aminoácido	Histidina y leucina
Catión	Calcio
Antiadherente	Talco

5. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Lafrancol S.A.S.

La sociedad opositora señala que la invención titulada “COMPOSICIONES DE LIBERACIÓN RETARDADA DE LINACLOTIDA” no cumple con los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en la Decisión 486 de 2000 y para dar soporte a lo anterior, allega al expediente los siguientes documentos:

-US2014242158 (28/Agosto/2014): La sociedad opositora señala que este antecedente divulga una composición farmacéutica granular obtenida recubriendo un núcleo con una capa impermeable a la humedad, una capa de linaclotida y una capa

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6200

Ref. Expediente N° 16172476

que exhibe una acción a prueba de humedad. Agrega, que la primera y última capa están conformadas por alcohol polivinílico, copolímeros de metacrilato S, entre otros.

-WO2011020054 (17/02/2011): La sociedad opositora indica que este antecedente revela composiciones que comprenden un polipeptido antagonista de la guanilato ciclasa (GC-C) como la linaclotida, un catión como el calcio ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), una amina primaria estéricamente impedida (L-Leucina), Eudragit y Opadry.

-US2011059903 (10/03/2011): La sociedad opositora refiere que este antecedente enseña composiciones de linaclotida, leucina y calcio revestidas ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa, acetato de ftalato de polivinilo, entre otros.

-WO2010019266 (18/02/2010): La sociedad opositora manifiesta que este antecedente revela composiciones farmacéuticas que comprenden linaclotida, calcio y una amina primaria estéricamente impedida, en donde las mismas están recubiertas por Opadry o Eudragit.

-WO2013025969 (21/02/2013): La sociedad opositora cita que este antecedente revela composiciones farmacéuticas que comprenden linaclotida, calcio, una amina primaria estéricamente impedida y alcohol polivinílico, en donde las mismas están recubiertas por Opadry o Eudragit. Estas composiciones proporcionar liberación sostenida, retardada o controlada al ingrediente activo.

-WO2012034068 (15/03/2012): La sociedad opositora recalca que este antecedente divulga formulaciones que comprenden linaclotida, cloruro de calcio, L-Leucina e hidroxipropilmetilcelulosa, en donde Estas composiciones proporcionar liberación sostenida, retardada o controlada al ingrediente activo.

La sociedad opositora concluye que a la luz de las enseñanzas de los documentos US2014242158, WO2011020054, US2011059903, WO2010019266, WO2013025969 y WO2012034068, la solicitud carece de nivel inventivo.

Respuestas del Solicitante

La sociedad solicitante señala que la argumentación de la sociedad opositora no permite desvirtuar la patentabilidad de la solicitud comoquiera que la técnica citada por la sociedad opositora no revela no sigue una composición de liberación retardada, que proporciona la administración dirigida de linaclotida al tracto gastrointestinal inferior (sin liberar un gran porcentaje de linaclotida en el tracto gastrointestinal superior) que tenga alta eficacia para tratar el dolor y que en ese

Página 4 de 14

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

Oficio N° 6200

Ref. Expediente N° 16172476

sentido la solicitante ha encontrado de manera sorprendente que las composiciones de liberación retardada como las reclamadas, que liberan el principio activo en el tracto gastrointestinal inferior (tales como el íleo, el íleo terminal, la válvula ileocecal o el colon) son eficaces para el tratamiento del dolor, particularmente en pacientes que sufren de un trastorno gastrointestinal.

La solicitante concluye que los antecedentes US2014242158, WO2011020054, US2011059903, WO2010019266, WO2013025969 y WO2012034068 no divulgan el objeto de la presente solicitud, ya que las composiciones reclamadas presentan una liberación controlada a nivel del tracto digestivo distal, reduciendo la secreción de fluidos.

Respuesta del Examinador Técnico

Este Despacho luego de estudiar las enseñanzas de los documentos US2014242158, WO2011020054, US2011059903, WO2010019266, WO2013025969 y WO2012034068 manifiesta que el documento US2014242158 aun cuando revela elementos que afectan el nivel inventivo como lo son composiciones granulares de tres capas que comprenden linaclotida, no se considerará dentro del presente examen de patentabilidad, toda vez que la fecha de publicación (28/agosto/2014), es posterior a la fecha de prioridad reivindicada por la solicitud (11/Diciembre/2013).

En cuanto a los documentos WO2011020054, US2011059903, WO2010019266, WO2013025969 y WO2012034068, todos estos revelan composiciones que comprenden linaclotida, un aminoácido y una fuente de calcio incorporados en una matriz conformada por polímeros aglutinantes, elementos estos que sí desvirtúan la patentabilidad del objeto de la presente invención, razón por la cual podrán ser considerados en el presente examen.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir, diciembre 11 de 2013. Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6200

Ref. Expediente N° 16172476

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	11019927	"Formulación sólida estable de un polipeptido agonista del receptor GC-C adecuado para administración oral"	18/Febrero/2011
D2	US20110059903	"Formulations comprising linaclotide"	10/Marzo/2011
D3	WO2013025969	"Treatments for gastrointestinal disorders"	21/Febrero/2013
D4	WO2011020054	"Method for modulating the pharmacodynamic effect of orally administered guanylate cyclase receptor agonist"	17/Febrero/2011
D5	WO2012021715	"Stable formulations of linaclotide"	16/Febrero/2012

El documento D1¹ divulga composiciones sólidas estables que comprenden linaclotida, cloruro de calcio y leucina (Resumen y Pág. 61, Tabla 1).

El documento D2² divulga composiciones de liberación inmediata que comprenden linaclotida, histidina y polivil alcohol (Pág. 40, Tabla 97).

El documento D3³ divulga composiciones farmacéuticas de liberación controlada sostenida o retardada que comprenden diferentes sales farmacéuticas de la linaclotida y excipientes que controlan la liberación de la linaclotida como cubiertas de ácido metacrílico-acrilato de metilo (Eudragit) y Opadry (Pág. 18, Párr. [00077], Pág. 22, Párr. [00094], Pág. 28, Párr. [00131], Pág. 34, Párr. [00169], Págs. 41-43, Rvs. 2 y 13-15 y Pág. 46, Rv.24).

El documento D4⁴ divulga tabletas que comprenden linaclotida (100µg-600 µg) cloruro de calcio dihidrato, L-leucina e hidroxipropilmetilcelulosa (Págs. 27-28).

El documento D5⁵ divulga formas sólidas que comprenden linaclotida, isomaltosa, histidina, cloruro de calcio dihidrato y polivinilalcohol (Pág.37, Tabla 3).

¹SIPI/11019927

² [www.google/patents/ US20110059903](http://www.google/patents/US20110059903)

³ [www.google/patents/ WO2013025969](http://www.google/patents/WO2013025969)

⁴ [www.google/patents/ WO2011020054](http://www.google/patents/WO2011020054)

⁵ [www.google/patents/ W02012021715](http://www.google/patents/W02012021715)

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

Oficio N° 6200

Ref. Expediente N° 16172476

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en “*Una composición farmacéutica de liberación retardada que comprende linaclotida o una sal farmacéuticamente aceptable en donde la composición comprende un revestimiento funcional o entérico*” (Radicado 16172476 del 21 de marzo de 2018).

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

Características esenciales	D1
Composición farmacéutica que comprende:	Composición farmacéutica que comprende: (Pág. 61, Tabla 1)
Linaclotida	Linaclotida (Pág. 61, Tabla 1)
Revestimiento funcional o entérico	Recubrimiento (Hidroxipropilmetilcelulosa) (Pág. 66, Ej. 20)

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.

Adicionalmente, el antecedente D1 revela que las perlas de linaclotida son cubiertas por polímeros seleccionados de Aquacoat, Eudragit u Opadry (Pág. 59, 3er Párrafo). Este documento también enseña que las composiciones presentan una fuente de ion calcio (CaCl_2 o $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), una amina primaria con impedimento estérico (leucina, histidina, entre otros) y PVP. Revela que la relación molar entre el catión:amina:linaclotida está comprendida entre 20:0:1 a 60:30:1 y que cada dosis unitaria comprenden entre 67,5µg-600µg de linaclotida (Pág. 61, Tabla 1, Pág. 77, Tabla 14, Pág. 85, Tabla 18, Págs. 95-97, Rv. 21-33, Págs. 105-108, Rvs. 75, 85-87, 91, 93-94, 98, Pág. 117, Rv. 152, Pág. 119, Rv. 163).

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2-15 y 17 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

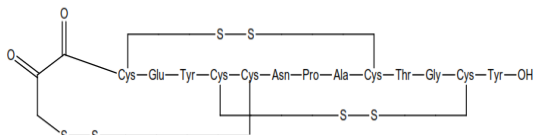
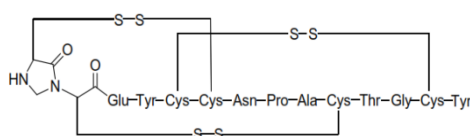
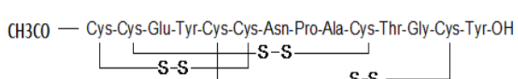
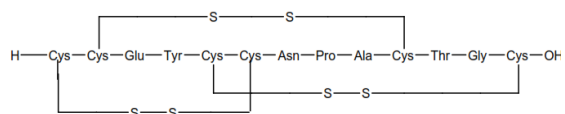
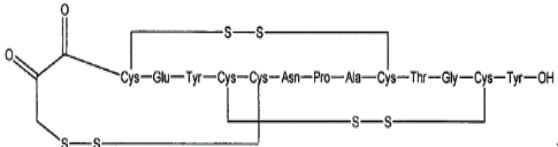
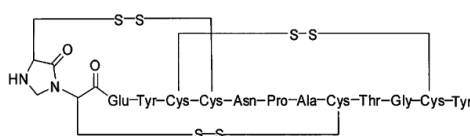
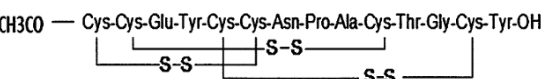
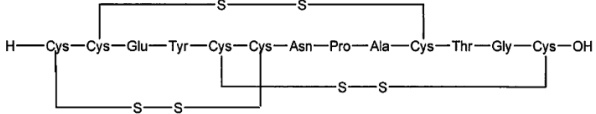
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6200

Ref. Expediente N° 16172476

La reivindicación 16 consiste en “La composición farmacéutica de cualquier reivindicación 1-15, que comprende, además, uno o más péptidos seleccionados de: i. un péptido (“Cys1-IMD”) o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde el péptido comprende la estructura de e aminoácido de: (...)” (Radicado 16172476 del 21 de marzo de 2018).

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

Características esenciales	D3
Composición farmacéutica que comprende:	Composición farmacéutica que comprende:
Linaclotida   H-Cys-Cys-Glu-Tyr-Cys-Cys-Asp-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr-OH  (H3CO — Cys-Cys-Glu-Tyr-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr-OH 	Linaclotida  (Pág. 45, Rv. 17)  H-Cys-Cys-Glu-Tyr-Cys-Cys-Asp-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr-OH  (H3CO — Cys-Cys-Glu-Tyr-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Thr-Gly-Cys-Tyr-OH  (Págs. 47-48, Rv. 24)
Revestimiento funcional o entérico	Derivados del ácido metacrílico (Pág. 26, Párr. [000108])

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 16 habían sido divulgadas previamente en el documento D3, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 16 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D3.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6200

Ref. Expediente N° 16172476

Nivel inventivo (Art18 D486)

La composición 18 consiste en “*Una composición de liberación retardada, en la que la composición comprende una tableta con revestimiento entérico, en donde la tableta comprende: linaclotida; (...)*” (Radicado 16172476 del 21 de marzo de 2018).

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

Características esenciales	D2	D3
Composición farmacéutica en forma de tableta de liberación retardada con revestimiento entérico que comprende:	Tabletas de liberación inmediata que comprenden: (Pág. 40, Tabla 97)	Composiciones de liberación sostenida, controlada o retardada en forma de tabletas que comprenden: (Pág. 29, Párr. [000131] y Pág. 25, Párr. [000169])
Linaclotida	Linaclotida (Pág. 40, Tabla 97)	Linaclotida (Pág. 45, Rv. 17) Ácido metacrílico-acrilato de metilo (Pág. 26, Párr. [000108])
Ca ⁺²	Calcio cloruro dihidrato (Pág. 40, Tabla 97)	
Histidina	Histidina (Pág. 40, Tabla 97)	
Alcohol polivinílico	Alcohol polivinílico (Pág. 40, Tabla 97)	

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 18, porque divulga composiciones de liberación inmediata que comprenden linaclotida, calcio cloruro dihidrato, histidina y alcohol polivinílico (Pág. 40, Tabla 97).

La diferencia entre la composición, definida en la reivindicación 18 y la composición revelada en el documento D2 consiste en que la composición farmacéutica reclamada es una composición de liberación retardada con revestimiento entérico, mientras que la composición farmacéutica divulgada en el documento D2 es una composición de liberación inmediata.

El efecto de introducir una capa de revestimiento entérico de metacrílico-acrilato de metilo a la tableta conformada por linaclotida, histidina, cloruro de calcio dihidrato y alcohol polivinílico consiste en que el 100% de liberación de la linaclotida se alcanza a las 4 horas y dicho nivel se mantiene hasta por una hora más (Fig. 2).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6200

Ref. Expediente N° 16172476

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar una composición de liberación inmediata que comprende linaclotida en una composición de liberación retardada”.

Sin embargo, el documento D3 revela composiciones farmacéuticas de liberación controlada, sostenida o retardada que comprenden diferentes sales farmacéuticas de linaclotida y excipientes que controlan la liberación de la misma como las cubiertas de ácido metacrílico-acrilato de metilo (Eudragit) y Opadry (Pág. 18, Párr. [00077], Pág. 22, Párr. [00094], Pág. 25, Párr. [000108], Pág. 28, Párr. [00131], Pág. 34, Párr. [00169], Págs. 41-43, Rvs. 2 y 13-15 y Pág. 46, Rv.24).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia tendría la sugerencia de cubrir la tableta revelada en el documento D2 con ácido metacrílico-acrilato de metilo de acuerdo con lo divulgado en el documento D3, para llegar así al objeto de la reivindicación 18 de la solicitud.

Por lo anterior, la reivindicación 18 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D2 y D3, carece de Nivel inventivo.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 19-23 no mencionan características inventivas adicionales, tampoco se pueden considerar inventivas.

La reivindicación 19 consiste en “La composición de la reivindicación 18, en donde el revestimiento entérico comprende un polímero seleccionado del grupo que consiste en copolímeros de ácido metacrílico-acrilato de metilo (p. ej., Eudragit®), acetato succinato de celulosa (CAS), ftalato de hidroxipropil metilcelulosa (HPMCP), PVP, PVA, acetato succinato de hidroxipropil metilcelulosa (HPMCAS), ftalato de acetato de polivinilo (PVAP), copolímeros de ácido metacrílico-metacrilato de metilo, alginato de sodio y ácido esteárico, goma de guar, carbómeros, y mezclas de estos” (Radicado 16172476 del 21 de marzo de 2018).

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

Características esenciales	D4	D3
Composición farmacéutica en forma de tableta de liberación retardada con revestimiento entérico que comprende	Tabletas que comprenden: (Págs. 27-28)	Composiciones de liberación sostenida, controlada o retardada en forma de tabletas que comprenden: (Pág. 29, Párr. [000131] y Pág. 25, Párr. [000169])
Linaclotida	Linaclotida	Linaclotida

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

Oficio N° 6200

Ref. Expediente N° 16172476

	(Págs. 27-28)	(Pág. 45, Rv. 17)
Ca ⁺²	Calcio cloruro dihidrato	Ácido metacrílico-acrilato de metilo
Histidina	Leucina (Págs. 27-28) Histidina (Pág. 15)	(Pág. 26, Párr. [000108])
Alcohol polivinílico	Alcohol polivinílico (Pág. 18)	
Ácido metacrílico-acrilato de Metilo	No menciona	

El documento D4 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 19, porque divulga tabletas que comprenden linaclotida (100µg-600 µg) cloruro de calcio dihidrato, L-leucina e hidroxipropilmetilcelulosa (Págs. 27-28).

La diferencia entre la tableta, definida en la reivindicación 19 y la tableta revelada en el documento D4 consiste en que la tableta reclamada está cubierta por metacrílico-acrilato de metilo.

El efecto de introducir una capa de revestimiento entérico de metacrílico-acrilato de metilo a la tableta conformada por linaclotida, histidina, cloruro de calcio dihidrato y alcohol polivinílico consiste en que el 100% de liberación de la linaclotida se alcanza a las 4 horas y dicho nivel se mantiene hasta por una hora más (Fig. 2).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar una tableta que comprende linaclotida en una tableta de liberación retardada”.

Sin embargo, el documento D3 revela composiciones farmacéuticas de liberación controlada, sostenida o retardada que comprenden diferentes sales farmacéuticas de linaclotida y excipientes que controlan la liberación de esta como las cubiertas de ácido metacrílico-acrilato de metilo (Eudragit) y Opadry (Pág. 18, Párr. [00077], Pág. 22, Párr. [00094], Pág. 25, Párr. [000108], Pág. 28, Párr. [00131], Pág. 34, Párr. [00169], Págs. 41-43, Rvs. 2 y 13-15 y Pág. 46, Rv.24).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia tendría la sugerencia de cubrir la tableta revelada en el documento D4 con metacrilato/ácido metacrílico de acuerdo con lo divulgado en el documento D3, para llegar así al objeto de la reivindicación 19 de la solicitud.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6200

Ref. Expediente N° 16172476

Por lo anterior, la reivindicación 19 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D4 y D3, carece de Nivel inventivo.

La reivindicación 19 consiste en “La composición de la reivindicación 18, en donde el revestimiento entérico comprende un polímero seleccionado del grupo que consiste en copolímeros de ácido metacrílico-acrilato de metilo (p. ej., Eudragit®), acetato succinato de celulosa (CAS), ftalato de hidroxipropil metilcelulosa (HPMCP), PVP, PVA, acetato succinato de hidroxipropilmetilcelulosa (HPMCAS), ftalato de acetato de polivinilo (PVAP), copolímeros de ácido metacrílico-metacrilato de metilo, alginato de sodio y ácido esteárico, goma de guar, carbómeros, y mezclas de estos” (Radicado 16172476 del 21 de marzo de 2018).

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

Características esenciales	D5	D3
Composición farmacéutica en forma de tableta de liberación retardada con revestimiento entérico que comprende	Formas sólidas en forma de perla que comprenden: (Pág. 37, Tabla 3)	Composiciones de liberación sostenida, controlada o retardada en forma de tabletas que comprenden: (Pág. 29, Párr. [000131] y Pág. 25, Párr. [000169])
Linaclotida	Linaclotida (Pág. 37, Tabla 3)	Linaclotida (Pág. 45, Rv. 17) Ácido metacrílico-acrilato de metilo (Pág. 26, Párr. [000108])
Ca ⁺²	Calcio cloruro dihidrato	
Histidina	Histidina (Pág. 37, Tabla 3)	
Alcohol polivinílico	Alcohol polivinílico (Pág. 37, Tabla 3)	
Ácido metacrílico-acrilato de metilo	No menciona	

El documento D5 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación, 19 porque divulga formas sólidas que comprenden linaclotida, isomaltosa, histidina, cloruro de calcio dihidrato y polivinilalcohol (Pág.37, Tabla 3).

La diferencia entre la tableta, definida en la reivindicación 19 y la perla revelada en el documento D5 consiste en que la tableta reclamada incluye ácido metacrílico-acrilato de metilo.

El efecto de introducir una capa de revestimiento entérico a la tableta conformada por linaclotida, histidina, cloruro de calcio dihidrato y alcohol polivinílico consiste en que el 100% de liberación de la linaclotida se alcanza a las 4 horas y dicho nivel se mantiene hasta por una hora más (Fig. 2).

Página 12 de 14

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

Oficio N° 6200

Ref. Expediente N° 16172476

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar una composición sólida en forma de perla que comprende linaclotida en una composición de liberación retardada”.

Sin embargo, el documento D3 revela composiciones farmacéuticas de liberación controlada, sostenida o retardada que comprenden diferentes sales farmacéuticas de linaclotida y excipientes que controlan la liberación de esta como las cubiertas de ácido metacrílico-acrilato de metilo (Eudragit) y Opadry (Pág. 18, Párr. [00077], Pág. 22, Párr. [00094], Pág. 25, Párr. [000108], Pág. 28, Párr. [00131], Pág. 34, Párr. [00169], Págs. 41-43, Rvs. 2 y 13-15 y Pág. 46, Rv.24).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia tendría la sugerencia de cubrir la perla revelada en el documento D5 con metacrilato/ácido metacrílico de acuerdo con lo divulgado en el documento D3, para llegar así al objeto de la reivindicación 19 de la solicitud.

Por lo anterior, la reivindicación 19 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D5 y D3, carece de Nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	11019927	1-15 y 17	Novedad
D2	US20110059903	18-23	Nivel inventivo
D3	WO2013025969	16 18-23	Novedad Nivel inventivo
D4	WO2011020054	19	Nivel inventivo
D5	WO2012021715	19	Nivel inventivo

9. Respuesta a los argumentos de la solicitante

La solicitante argumenta que, de acuerdo con las características de pH y liberación incluidas en el nuevo capítulo reivindicatorio, los documentos D1, D2, D3 no afectan la novedad ni el nivel inventivo de la solicitud. Sobre el particular, este Despacho manifiesta que los parámetros y resultados alcanzados no son características técnicas esenciales de la invención, razón por la cual los documentos D1, D2, y D3 aportan elementos técnicos que objetan la patentabilidad de la solicitud, comoquiera que los documentos D1 y D2 revelan composiciones sólidas que comprenden linaclotida

Página 13 de 14

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6200

Ref. Expediente N° 16172476

incorporada en una matriz que contiene cloruro de calcio, histidina y alcohol polivinílico y el documento D3 revela que núcleos de linaclotida están recubiertos por ácido metacrílico-acrilato de metilo

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.

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,



[DirectorName]

DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: GERMAN ANTONIO CLAVIJO COHEN.

Revisado: DAYRON ALEXANDER RAMÍREZ REYES

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ

Página 14 de 14