

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

Oficio N° 12397

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
	Radicado N° NC2016/0002210	15/marzo/2018
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/040,136 Fecha: 21 de agosto de 2014.	
	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/951,074	

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

Oficio N° 12397

Ref. Expediente N° NC2016/0002210

	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

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

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° NC2016/0002210 del 15 de marzo de 2018).

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

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

Oficio N° 12397

Ref. Expediente N° NC2016/0002210

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

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara cuando menciona: *“un núcleo que comprende una matriz de polímero de hipromelosa”*, luego en el primer recubrimiento vuelve y menciona: *“está comprendido de una matriz de polímero de hipromelosa”*, y posteriormente señala otra vez en la capa de liberación inmediata que: *“y que comprende un polímero de hipromelosa”*, ya que con estas definiciones no se puede establecer ni cuál es la proporción de hipromelosa en cada una de estas partes de la formulación, así como tampoco es claro si la matriz que hace parte del primer recubrimiento es la misma que está mencionando al inicio o se trata de otro tipo de matriz. Se requiere realizar las aclaraciones necesarias.

Adicionalmente, la reivindicación 1 no es concisa cuando menciona *“una sal ionizable disperso dentro de la matriz”*, ya que con esta definición se podrían presentar múltiples opciones de diferentes composiciones que no tienen sustento en la descripción. Se requiere delimitar correctamente la invención en una composición con cantidades y proporciones.

Tal como se mencionó en el primer examen de fondo, la siguiente expresión en la reivindicación 1: *“en donde la capa de droga de liberación inmediata está suficientemente diseñada para producir una ráfaga de liberación de la segunda cantidad de ondansetrón, y en donde el núcleo está suficientemente diseñado para proporcionar una liberación sostenida de orden cero de la primera cantidad de ondansetrón inmediatamente después que se libera la segunda cantidad de ondansetrón de manera que no hay retraso en la liberación de ondansetrón en la forma de dosis oral sólida”*, que es un resultado a alcanzar y no define la composición, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se requiere eliminar dichos resultados a alcanzar.

La reivindicación 6 tampoco es clara cuando señala que: *“en donde el segundo recubrimiento de sello no funcional no afecta sustancialmente la liberación del ondansetrón de la forma de dosis oral sólida”*, lo cual no es coherente con la

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

Oficio N° 12397

Ref. Expediente N° NC2016/0002210

descripción, ya que en ella existen ejemplos que señalan que el segundo recubrimiento es entérico (de manera que sí afecta la liberación de ondansetrón). Por lo tanto se requiere realizar las correcciones necesarias en el pliego reivindicatorio o en el capítulo descriptivo, para darle claridad a la invención.

Se requiere realizar las correcciones necesarias.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la cual se invoca prioridad, 21 de agosto de 2014, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D2	WO2009118763	"Multilayered pharmaceutical compositions and processes thereof"	1/Octubre/2009
D3	US6090411	"Monolithic tablet for controlled drug release"	18/Julio/2000

El documento D2¹ 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).

¹URL https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2009118763&KC=&locale=en_EP&FT=E

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

Oficio N° 12397

Ref. Expediente N° NC2016/0002210

El documento D3² 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)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 reclama *“Una forma de dosis oral sólida que comprende: un núcleo que comprende una matriz de polímero de hipromelosa, 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; 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 de hipromelosa, en donde el primer recubrimiento de sello no funcional no afecta sustancialmente la liberación del ondansetrón de la forma de dosis oral sólida; y una capa de droga de liberación inmediata que rodea el primer recubrimiento de sello y que comprende un polímero de hipromelosa 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”* (Radicado N°. NC2016/0002210 del 15 de marzo de 2018).

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

Características esenciales	D2	D3
Una forma de dosis oral sólida que comprende:	Una forma de dosificación oral (pág. 6, líneas 5-15)	Una composición farmacéutica que comprende (resumen)
un núcleo que comprende una matriz de polímero de hipromelosa, una primera cantidad de ondansetrón disperso 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 (pág. 6, líneas 5-15) 17.85 mg de ondansetrón	Una tableta matriz que libera el fármaco de manera controlada que comprende HPMC K4M (col. 1, línea 65 – col 2 línea 17, col 4, líneas 10 a 11 y reivindicaciones 1 a 5 y 7)

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

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

Oficio N° 12397

Ref. Expediente N° NC2016/0002210

	(ejemplo 4) Methocel ® como polímero (pág. 12, línea 24)	
y una sal ionizable dispersa dentro de la matriz	No menciona	Una sal inorgánica dispersada en dicha matriz (reivindicación 1)
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 de hipromelosa,	Una segunda capa de un polímero inerte que recubre la primera capa (pág. 6, líneas 5-15)	No lo divulga
y una capa de droga de liberación inmediata que rodea el primer recubrimiento de sello y que comprende un polímero de hipromelosa 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 (pág. 6, líneas 5-15)	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). D2 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, Methocel ® como polímero (pág. 12, línea 24). 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).

Página 6 de 10

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

Oficio N° 12397

Ref. Expediente N° NC2016/0002210

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición de D2 consiste en la presencia de una sal ionizable en el núcleo de la composición.

No se evidencia un efecto técnico asociado a esta diferencia.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar las composiciones orales de ondansetrón reveladas en D2 para proveer un sistema de liberación alternativo al ya conocido en el estado del arte?

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).

El solicitante argumenta en la respuesta al examen de fondo, que ninguna de las referencias D2 y D3, solas o en combinación, enseñan o sugieren las limitaciones expresamente citadas en la nueva reivindicación 1. Señala que la *“capa de control del tiempo de retardo”* de D2 no es equivalente a la capa de sellado no funcional reclamada en la presente invención, la cual *“no afecta sustancialmente la liberación de ondansetrón de la forma de dosis oral sólida”*. Y posteriormente menciona que *“la capa de droga de liberación inmediata está suficientemente diseñada para producir una ráfaga de liberación de la segunda cantidad de ondansetrón, y en donde el núcleo está suficientemente diseñado para proporcionar una liberación sostenida de orden cero de la primera cantidad de ondansetrón inmediatamente después que se libera la segunda cantidad de ondansetrón de manera que no hay retraso en la liberación de ondansetrón en la forma de dosis oral sólida”*. Y finalmente que el methocel empleado en la presente invención (Methocel ® E5) es diferente al descrito en el documento D2, que es un Methocel K 100 CR.

Ante dichos argumentos, esta Superintendencia se permite mencionar tres aspectos relevantes: En primer lugar, la solicitante no realiza una correcta definición de la invención en el pliego reivindicatorio, porque falla en mencionar los componentes exactos y las cantidades de cada uno de los mismos, para entender la invención de manera concisa. En segundo lugar, la solicitante pretende demostrar un efecto técnico sorprendente o inesperado atribuible prácticamente a resultados a alcanzar de dichas composiciones, pero no a una característica técnica esencial que sea reconocible en ellas. Puede que D2 no sea exactamente el mismo sistema de liberación que la presente invención, pero sí se considera el estado del arte más cercano, precisamente porque se trata de un sistema de liberación controlada el cual

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

Oficio N° 12397

Ref. Expediente N° NC2016/0002210

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, Methocel ® como polímero (pág. 12, línea 24). 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). Ante dichas similitudes se debe demostrar un efecto técnico asociado a la diferencia entre D2 y la presente invención, y no pretender caracterizar la invención por resultados a alcanzar porque estos no se consideran características técnicas esenciales. Para afirmar que la capa de control de tiempo de retardo de D2 no es equivalente a la de recubrimiento del núcleo de la presente invención, primero es necesario definir correctamente la invención y en esto aún se encuentra una deficiencia en el pliego reivindicatorio.

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.

El documento D1 también enseña dosis de ondansetrón desde 1.98mg hasta 17.85 mg (ejemplo 4) y Methocel ® como polímero (pág. 12, línea 24).

Dado que las reivindicaciones dependientes 2 a 6 no mencionan características inventivas adicionales, se considera que tampoco cumplen dicho requisito de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D2	WO2009118763	1-6	Nivel inventivo

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

Oficio N° 12397

Ref. Expediente N° NC2016/0002210

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.

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 el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



**JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES**

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

Oficio N° 12397

Ref. Expediente N° NC2016/0002210

Elaborado: NELSON RICARDO VELASCO GONZALEZ

Revisado: OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA

