

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

Oficio N° 12594

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° NC2017/0000758	20/Septiembre/2017
	Radicado N° 16172476	21/Marzo/2018
	Radicado N° 16172476	02/Octubre/2018
Oposición	Radicado N° NC20170000758	27/Enero/2017
Respuesta solicitante	Radicado N° NC20170000758	20/Septiembre/2017
	Radicado N° 16172476	02/Octubre/2018
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.	

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

Oficio N° 12594

Ref. Expediente N° 16172476

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.

3. Modificaciones aceptadas (Art 34 D 486)

Se acepta la modificación realizada al capítulo reivindicatorio bajo radicado N° 16172476 del 02 de octubre de 2018, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

4. 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 estudiarán las reivindicaciones 1 a 13 de acuerdo con el radicado 16172476 del 02 de octubre de 2018.

Título de la solicitud: “COMPOSICIONES DE LIBERACIÓN RETARDADA DE LINACLOTIDA” (Radicado 16-172476-0000-0000 del 29 de junio de 2016).

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, A61K 9/20, A61K 9/28, A61K 9/48, A61K 9/50 y A61K 38/10.

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

Oficio N° 12594

Ref. Expediente N° 16172476

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1, 6 y 10 no son claras, toda vez, que la liberación de linaclotida en el íleon, íleon terminal o colon y el porcentaje de liberación corresponden con resultados alcanzar, los cuales no definen a la composición, puesto que las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlos por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de esos resultados.

Las reivindicaciones 4 y 11 no son claras, porque repiten materia de forma innecesarias, ya que ambas reclaman que la composición comprende como agente de revestimiento entérico polímeros 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. Se sugiere que se incluya la información necesaria para que la reivindicación sea clara.

Las reivindicaciones 5 y 12 no son claras, porque hacen referencia a las marcas comerciales Aerosil® 200 y PlasAcrylTM, por tanto, estas referencias no definen al producto, porque su composición puede cambiar con el paso del tiempo, aunque conserve el mismo nombre. Se sugiere que se incluya la información necesaria para que la reivindicación sea clara.

Las reivindicaciones 5 y 12 no son claras, porque repiten materia de forma innecesarias, ya que ambas reclaman un agente antiadherente seleccionado de talco, o Aerosil® 200 o, PlasAcrylTM. Se sugiere que se incluya la información necesaria para que la reivindicación sea clara.

La reivindicación 13 no es clara, porque no define cual es el agente que conforma la película o subrevestimiento de polímero protector. Se sugiere que se incluya la información necesaria para que la reivindicación sea clara.

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

Oficio N° 12594

Ref. Expediente N° 16172476

6. 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 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 del 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 fitalato de hidroxipropilmetilcelulosa, acetato de fitalato 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.

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

Oficio N° 12594

Ref. Expediente N° 16172476

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 siguiere 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 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).

Ahora bien, a la luz de las modificaciones presentadas al capítulo reivindicatorio por medio del escrito 16172476 del 02 de octubre de 2018 este Despacho indica que las enseñanzas de los documentos WO2011020054, WO2010019266, WO2012034068 y US2011059903 no afectan la patentabilidad del objeto de la invención, ya que las composiciones reveladas en los mismos son composiciones de liberación rápida y no

Página 5 de 10

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

Oficio N° 12594

Ref. Expediente N° 16172476

incluyen todos los elementos reclamados en la presente solicitud de patente, tan sola hacen referencia a los mismos dentro de series de listas. Es así como, estos documentos no serán incluidos dentro del trámite de la solicitud. En tanto, el documento WO2013025969 revela composiciones de liberación controlada o extendida que comprenden linaclotida y una capa de revestimiento conformada por copolímeros de ácido metacrílico-acrilato de metilo; en consecuencia, este documento aporta elementos que afectan el nivel inventivo del objeto de la invención.

7. 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:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D3	WO2013025969	"Treatments for gastrointestinal disorders"	21/Febrero/2013
D5	WO2012021715	"Stable formulations of linacotide"	16/Febrero/2012

El documento D3¹ divulga composiciones farmacéuticas de liberación controlada, sostenida o retardada para el tratamiento de desórdenes gastrointestinales que comprenden diferentes sales farmacéuticas de linaclotida (50µg-600g) y excipientes que controlan la liberación de esta como cubiertas de copolímeros de ácido metacrílico-acrilato de metilo (Eudragit) y Opadry (Pág. 18, Párr. [00075-00077], Pág. 22, Párr. [00094 y 00096], Pág. 28, Párr. [00131], Pág. 33, Párr. [00161], Pág. 34, Párr. [00169], Págs. 42-46, Rvs. 1-6 y 13-24).

El documento D5² divulga formas sólidas que comprenden linaclotida, isomaltosa, histidina, cloruro de calcio dihidrato y polivinilalcohol (Pág.37, Tabla 3).

¹[www.google/patents/ WO2013025969](http://www.google/patents/WO2013025969)

² [www.google/patents/ WO2012021715](http://www.google/patents/WO2012021715)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12594

Ref. Expediente N° 16172476

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “Una composición farmacéutica de liberación retardada que comprende linaclotida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, Ca^{2+} , histidina, y polivinil alcohol (PVA) en donde la composición comprende un revestimiento funcional o entérico, y en donde la composición libera linaclotida en el íleon, íleon terminal o colon” (Radicado 16172476 del 02 de octubre de 2018).

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

Características esenciales	D5	D3
Una composición de liberación retardada que comprende:	Formas sólidas en forma de perla que comprenden: (Pág. 37, Tabla 3)	Composición de liberación controlada o sostenida que comprende: (Pág. 35, Párr. [000169])
Linaclotida	Linaclotida (Pág. 37, Tabla 3)	Linaclotida (Pág. 45, Rv. 17) Ca^{2+} (Pág. 46, Rvs. 23-26) Histidina (Pág. 46, Rvs. 23-26) Ácido metacrílico-acrilato de metilo (Pág. 26, Párr. [000108])
Calcio	Calcio cloruro dihidrato Histidina (Pág. 37, Tabla 3)	
Histidina	Histidina (Pág. 37, Tabla 3)	
Polivinil alcohol	Alcohol polivinílico (Pág. 37, Tabla 3)	
Revestimiento funcional o entérico	No menciona	

El documento D5 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación, 1 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 1 y la perla revelada en el documento D5 consiste en que la tableta reclamada incluye una capa de revestimiento de copolímeros del ácido metacrílico-acrilato de metilo, para la liberación prolongada del principio activo.

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

Oficio N° 12594

Ref. Expediente N° 16172476

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).

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 enseña composiciones farmacéuticas de liberación controlada, sostenida o retardada para el tratamiento de desórdenes gastrointestinales que comprenden diferentes sales farmacéuticas de linaclotida (50µg-600g) y excipientes que controlan la liberación de esta como cubiertas de copolímeros de ácido metacrílico-acrilato de metilo (Eudragit) y Opadry (Pág. 18, Párr. [00075-00077], Pág. 22, Párr. [00094 y 00096], Pág. 28, Párr. [00131], Pág. 33, Párr. [00161], Pág. 34, Párr. [00169], Págs. 42-46, Rvs. 1-6 y 13-24).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia tendría la sugerencia de cubrir la perla revelada en el documento D5 con copolímeros de metacrilato/ácido metacrílico de acuerdo con lo divulgado en el documento D3, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud.

Por lo anterior, la reivindicación 1 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D5 y D3, carece de Nivel inventivo.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-13 no mencionan características inventivas adicionales, tampoco se pueden considerar inventivas.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D3	WO2013025969	1-13	Nivel inventivo
D5	WO2012021715	1-13	Nivel inventivo

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

Oficio N° 12594

Ref. Expediente N° 16172476

10. Respuesta a los argumentos de la solicitante

La solicitante argumenta que la solicitud define que las composiciones de liberación retardada de linaclotida se dirigen al tracto gastrointestinal inferior mejorando el alivio del dolor y reduciendo la secreción total del fluido intestinal; agrega, que en contraste los documentos D5 y D3 no revelan ni siguieren el mencionado efecto. Sobre el particular, este Despacho manifiesta que los documentos D5 y D3 no enseñan que las composiciones de linaclotida se liberan de forma específica sobre la porción terminal del aparato gastrointestinal, no obstante, el documento D5 revela el mismo núcleo definido y reclamado en la solicitud (Ver Tabla 1 y Reivindicación 1 radicado 16172476 del 02 de octubre de 2018). En otras palabras, el documento D5 ya anticipa núcleos que comprenden linaclotida, histidina, polivinil alcohol y cloruro de calcio (Ver Tabla 3). Dado que, el documento D3 revela composiciones de liberación controlada que comprenden linaclotida recubierta, la persona normalmente versada en la materia tendría la sugerencia de cubrir los núcleos revelados en el documento D5 con agentes de recubrimiento ampliamente conocidos como los revelados en el documento D3, tales como los copolímeros de ácido metacrílico-acrilato de metilo, con la razonable expectativa de alcanzar los mismos resultados definidos en la presente solicitud.

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.

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

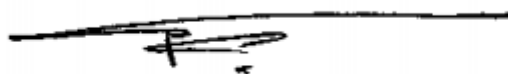
Oficio N° 12594

Ref. Expediente N° 16172476

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**

Elaborado: GERMAN ANTONIO CLAVIJO COHEN.

Revisado: DAYRON ALEXANDER RAMÍREZ REYES