

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 362 del 28 de febrero de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0006222

Señor(a)
DAEWOONG PHARMACEUTICAL CO. LTD.
JUANCUESTA@CUESTALAWYERS.COM

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/KR2016/000935				
Fecha de Presentación Internacional	28 de enero de 2016				

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	NC2017/0006222	23 de junio de 2017
	NC2017/0007317	24 de julio de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0006222	23 de junio de 2017
	NC2017/0006222	15 de septiembre de 2017
	NC2018/0010353	27 de septiembre de 2018
	NC2018/0014246	27 de diciembre de 2018
Respuesta del solicitante:	NC2017/0006222	27 de diciembre de 2018
Prioridades:	País: KR, REPUBLICA DE COREA Fecha: 30 de enero de 2015	Número: 10-2015-0015339
	País: KR, REPUBLICA DE COREA Fecha: 22 de octubre de 2015	Número: 10-2015-0147513

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 362 del 28 de febrero de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0006222

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. Modificaciones presentadas (Art. 34 D 486 y Art. 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones presentadas (Radicado NC2018/0014246 del 27 de diciembre de 2018) comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el reglamento del PCT y en el Art 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. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 14 del capítulo reivindicatorio (Radicado NC2018/0014246 del 27 de diciembre de 2018).

Título de la solicitud: “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE RANITIDINA, SUCRALFATO Y SUBCITRATO DE BISMUTO COMO INGREDIENTES ACTIVOS” (Rad. NC2017/0006222 del 27 de septiembre de 2018).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de preparar un fármaco de combinación que pueda hacer frente a los siguientes problemas: 1) un problema de higroscopicidad de la ranitidina en sí misma, 2) un problema de una disminución en la estabilidad de ranitidina de acuerdo con la mezcla con subcitrato de bismuto y 3) un problema de una disminución en una tasa de absorción del fármaco debido a la mezcla de tres fármacos cuando se prepara un fármaco de combinación de ranitidina, subcitrato y sucralfato de bismuto. Además, es necesario preparar un fármaco de combinación que tenga un proceso de preparación sencillo, que sea más cómodo de tragar para el paciente, y que tenga una excelente disponibilidad biológica.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 362 del 28 de febrero de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0006222

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica caracterizada porque comprende ranitidina, sucralfato y subcitrato de bismuto como componentes activos y un excipiente, y porque satisface las siguientes condiciones:

- (a) el sucralfato tiene un tamaño de partícula promedio de 1 a 25 μm , y
 - (b) el subcitrato de bismuto tiene un tamaño de partícula promedio de 5 a 90 μm .
- donde la composición farmacéutica está formulada en forma de un comprimido de matriz.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/34, A61K 31/70, A61K 33/36, A61K 9/20, A61K 9/28.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 30 de enero de 2015, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO200078307	"Orally administrable pharmaceutical preparation having therapeutic effect on gastrointestinal disorders comprising coated ranitidine, bismuth subcitrate and sucralfate"	28 de diciembre de 2007
D2	Art. 1*	"A control strategy for bioavailability enhancement by size reduction: Effect of micronization conditions on the bulk, surface and blending characteristics of an active pharmaceutical ingredient"	14 de marzo de 2014

* Olusanmi, Dolapo, et al. "A control strategy for bioavailability enhancement by size reduction: effect of micronization conditions on the bulk, surface and blending characteristics of an active pharmaceutical ingredient." *Powder Technology* 258 (2014): 222-233.

El documento D1¹ divulga composiciones de Ranitidina, sucralfato y subcitrato de bismuto (Pág. 10 a 14, Ej. 1 a 4).

¹<https://patents.google.com/patent/WO2000078307A1/en?q=WO0078307>



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 362 del 28 de febrero de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0006222

El documento D2² enseña la reducción del tamaño de partícula de los principios activos de composiciones farmacéuticas orales para mejorar la estabilidad y biodisponibilidad (Título, Introducción, Pág. 222).

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en *“Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende...”* (Radicado NC2018/0014246 del 27 de diciembre de 2018).

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

Características esenciales	D1	D2
Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende:	Una composición farmacéutica (Pág. 10 a 14, Ej. 1 a 4)	Una composición farmacéutica
Ranitidina, sucralfato y subcitrate de bismuto	Ranitidina, sucralfato y subcitrate de bismuto (Pág. 10 a 14, Ej. 1 a 4)	Reporta la estrategia de reducción del tamaño de partícula de principios activos para mejorar la biodisponibilidad, higriscopisidad y estabilidad. (Título, Introducción, Pág. 222)
Un excipiente	Celulosa microcristalina (Pág. 10 a 14, Ej. 1 a 4)	
El sucralfato tiene un tamaño de partícula promedio de 1 a 25 um	No reporta	
El subcitrate de bismuto tiene un tamaño de partícula promedio de 5 a 90 um		
Formulada en forma de un comprimido de matriz		Formulado en un comprimido de matriz (Referencia 11, Rohrs)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque enseña composiciones de Ranitidina, sucralfato y subcitrate de bismuto (Pág. 10 a 14, Ej. 1 a 4).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición del documento D1 consiste en que la solicitud especifica el tamaño de partícula de los principios activos formulados en un comprimido de matriz.

Estas diferencias no parecen conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a

2<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0032591014002320>

Página 4 de 7

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 362 del 28 de febrero de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0006222

la composición reclamada en esta solicitud teniendo en cuenta que la composición divulgada en D1 resuelve el mismo problema técnico al lograr una absorción eficiente *in vivo* (Pág. 17), mediante el uso de gránulos donde los fármacos se encuentran en forma separada (Pág. 10 a 13, Ej. 1 a 3).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición farmacéutica oral químicamente estable y con buena biodisponibilidad conocida en D1?

Por su parte, la reducción del tamaño de partícula de los principios activos de composiciones farmacéuticas orales para mejorar la estabilidad y biodisponibilidad, ya está divulgada en el documento D2 (Título, Introducción, Pág. 222).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, está en capacidad de modificar el tamaño de partícula para mejorar propiedades de la composición como lo divulga el documento D2 para modificar la composición divulgada en D1 y llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 divulga que la composición es un comprimido que contiene 75 mg de ranitidina, 300 mg de sucralfato y 100 mg de subcitrate de bismuto (Pág. 10 a 13, Ej. 1 a 3).

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y en las reivindicaciones dependientes 2 – 14 no tiene nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO200078307	1 – 14	Nivel inventivo
D2	Art. 1*	1 – 14	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del señor solicitante

La solicitante indica que el efecto que se obtiene mediante el control del tamaño de partícula de sucralfato y subcitrate de bismuto son los siguientes:



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 362 del 28 de febrero de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0006222

- Velocidad de disolución equivalente a la de AlbisTM
- Soluciona cambios físicos y de hidrosopicidad de ranitidina
- Estabilidad de la formulación
- Tiene AUC equivalente a Albis TM

Se aclara a la solicitante que el documento D1 revela un comprimido de ranitidina con sucralfato y subcitrate de bismuto con un perfil de disolución *in vitro*, una velocidad de absorción en humanos y eficacia terapéutica mejorada respecto al mismo control usado por la solicitante (Albis TM) (Pág. 14 a 17, ejemplos 1 a 3). Por lo tanto, muestra efectos superiores a los reportados en la solicitud, así el problema técnico de la solicitud es proporcionar una composición alternativa a la revelada en D1.

La solicitante dice que los documentos de la técnica anterior no proporcionan motivación para controlar el tamaño de partícula de ranitidina, subcitrate de bismuto y sucralfato.

Se aclara a la solicitante que la modificación del tamaño de partícula de los componentes de una formulación es una técnica conocida por la persona versada en la materia para solucionar problemas de estabilidad, disolución y biodisponibilidad de principios activos, como lo revela el documento D2.

Dice la solicitante que dado que el efecto que se obtiene mediante la selección de un tamaño de partícula específico en la presente invención no es simplemente una mejora de la solubilidad, los efectos de la presente invención no pueden predecirse en absoluto a partir de los documentos.

Se aclara que la persona versada en la materia sin esfuerzo inventivo aplicaría los conocimientos de D2 para obtener tabletas alternativas a las reveladas en el documento D1, ya que en D2 se revela que la micronización es una técnica que mejora muchas propiedades de los fármacos y las formas farmacéuticas que se elaboran usando este proceso.

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.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

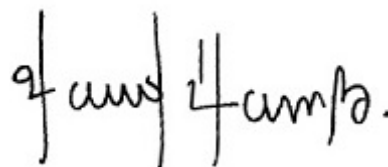
Oficio N° 362 del 28 de febrero de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0006222

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 deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1. del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

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,



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

