

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 813

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
	Radicado N° NC2016/0002210	15/Enero/2019
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 Fecha: 11 de marzo de 2014.	
	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/951,092	



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 813

Ref. Expediente N° NC2016/0002210

	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. Modificaciones presentadas

Se aceptan las modificaciones presentadas 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 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 Enero de 2019).

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° 813

Ref. Expediente N° NC2016/0002210

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

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es concisa, ya que en ninguna parte de dicha reivindicación se mencionan los agentes particulares, con sus respectivas cantidades o proporciones para cada forma farmacéutica. Además, se mencionan diferentes clases de sales ionizables, con las cuales se podrían presentar múltiples opciones de diferentes composiciones que no encuentran sustento en el capítulo descriptivo. Se requiere delimitar adecuadamente la invención mencionando los agentes que la integran junto con sus proporciones.

Adicionalmente, la reivindicación 1 no es concisa cuando menciona: “polímero de hipromelosa”, ya que se desconoce qué tipo de sustitución parcial contiene dicho excipiente y se desconoce también cuántas unidades posee en su totalidad. Es decir que tal como se presenta este excipiente, se podrían presentar múltiples opciones de diferentes composiciones que no encuentran sustento en el capítulo descriptivo. Se requiere delimitar correctamente la invención, además, como se mencionó anteriormente, con sus respectivas proporciones.

Tal como se mencionó en los dos primeros exámenes de fondo, la reivindicación 1 no es clara cuando menciona: *“y en donde la sal ionizable está presente en una cantidad suficiente para causar una frontera endurecida alrededor de la periferia de la hipromelosa al ser expuesta al medio acuoso para limitar la tasa a la que la primera cantidad de ondansetrón dispersada en la hipromelosa es liberada del núcleo, y en donde el ondansetrón tiene un orden cero de liberación del núcleo”, “en donde el primer recubrimiento de sello no funcional está comprendido de una matriz de polímero de hipromelosa que tiene una menor viscosidad en comparación con la matriz de polímero de hipromelosa del núcleo, en donde el primer recubrimiento de sello no funcional no afecta sustancialmente la liberación del ondansetrón de la tableta”, “que comprende un polímero de hipromelosa que tiene una menor viscosidad en comparación con la matriz de polímero de hipromelosa del núcleo”, “en donde la capa de droga de liberación inmediata está suficientemente diseñada para producir una ráfaga de liberación de la segunda cantidad de ondansetrón que va seguida inmediatamente de una liberación lenta de la primera cantidad de ondansetrón desde el núcleo, y en donde no hay retraso en la liberación de ondansetrón en la tableta”, que son resultados a alcanzar y no definen la composición, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por*



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 813

Ref. Expediente N° NC2016/0002210

el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se requiere eliminar dichos resultados a alcanzar y delimitar correctamente la composición de interés.

También se mantiene la objeción mencionada en el anterior examen de fondo, en el sentido de que la reivindicación 6 tampoco es clara cuando señala que: *“y en donde el segundo recubrimiento de sello no funcional no afecta sustancialmente la liberación del ondansetrón de la tableta”*, lo cual resulta ambiguo al desconocerse la composición de interés en la reivindicación 1, de la cual es dependiente.

Se requiere realizar las correcciones necesarias.

6. 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° 813

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).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 reclama “Una tableta de ondansetrón que comprende: un núcleo que comprende una matriz de polímero de hipromelosa, una primera cantidad de ondansetrón dispersa dentro de la matriz, y una sal ionizable dispersa dentro de la matriz, en donde la sal ionizable se selecciona del grupo que consiste en cloruro de sodio, bicarbonato de sodio, bicarbonato de potasio, citrato de sodio, bisulfato de sodio, sulfito de sodio, sulfato de magnesio, cloruro de calcio, cloruro de potasio, carbonato de sodio, y una combinación de las mismas, y en donde la sal ionizable está presente en una cantidad suficiente para causar una frontera endurecida alrededor de la periferia de la hipromelosa al ser expuesta al medio acuoso para limitar la tasa a la que la primera cantidad de ondansetrón dispersada en la hipromelosa es liberada del núcleo, y en donde el ondansetrón tiene un orden cero de liberación del núcleo; 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 que tiene una menor viscosidad en comparación con la matriz de polímero de hipromelosa del núcleo, en donde el primer recubrimiento de sello no funcional no afecta sustancialmente la liberación del ondansetrón de la tableta; y una capa de droga de liberación inmediata que rodea el primer recubrimiento de sello y que comprende un polímero de hipromelosa que tiene una menor viscosidad en comparación con la matriz de polímero de hipromelosa del núcleo, y una segunda cantidad de ondansetrón allí dispersa, en donde la capa de droga de liberación inmediata está suficientemente diseñada para producir una ráfaga de liberación de la segunda cantidad de ondansetrón que va seguida inmediatamente de una liberación lenta de la primera cantidad de ondansetrón desde el núcleo, y en donde no hay retraso en la liberación de ondansetrón en la tableta” (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
----------------------------	----	----

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



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 813

Ref. Expediente N° NC2016/0002210

Una tableta de ondansetrón 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 dispersa dentro de la matriz,	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 (ejemplo 4) Methocel ® como polímero (pág. 12, línea 24)	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)
y una sal ionizable dispersa dentro de la matriz, en donde la sal ionizable se selecciona del grupo que consiste en cloruro de sodio, bicarbonato de sodio, bicarbonato de potasio, citrato de sodio, bisulfato de sodio, sulfito de sodio, sulfato de magnesio, cloruro de calcio, cloruro de potasio, carbonato de sodio, y una combinación de las mismas,;	No menciona	Una sal inorgánica dispersada en dicha matriz (reivindicación 1); En donde la sal es cloruro de sodio, bicarbonato de sodio, bicarbonato de potasio, citrato de sodio, bisulfato de sodio, sulfito de sodio, sulfato de magnesio, cloruro de calcio, cloruro de potasio, carbonato de sodio (reivindicación 2)
un primer recubrimiento de sello no funcional que rodea el núcleo,	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 allí dispersa	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



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 813

Ref. Expediente N° NC2016/0002210

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).

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). Entre las posibles sales inorgánicas encontramos en D3: cloruro de sodio, bicarbonato de sodio, bicarbonato de potasio, citrato de sodio, bisulfato de sodio, sulfito de sodio, sulfato de magnesio, cloruro de calcio, cloruro de potasio, carbonato de sodio (reivindicación 2).

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.

8. Conclusión



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 813

Ref. Expediente N° NC2016/0002210

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D2	WO2009118763	1-6	Nivel inventivo
D3	US6090411	1-6	Nivel inventivo

9. Respuesta a los argumentos del señor solicitante

Argumentos con respecto al nivel inventivo de la presente solicitud frente a D2 y D3 :

El solicitante argumenta en la respuesta al segundo examen de fondo, que la anterioridad D2 enseña una composición farmacéutica multicapa de ondansetrón de liberación sostenida. Señala que D3 enseña en general una tableta de matriz hidrófila hinchable que entrega fármacos de forma controlada. Sin embargo, ninguna de las referencias, sola o en combinación, enseña o sugiere las limitaciones expresamente citadas en la nueva reivindicación 1. El solicitante menciona que contrario a lo afirmado por el examinador, la tableta de ondansetrón de la presente solicitud no se diferencia del arte previo contenido en D2 solamente en que el núcleo de la tableta de la presente solicitud comprenda una sal ionizable. En particular, D2 no divulga que la sal ionizable y que está presente en una cantidad suficiente para causar una frontera endurecida alrededor de la periferia de la hipromelosa al ser expuesta al medio acuoso para limitar la tasa a la que la primera cantidad de ondansetrón dispersada en la hipromelosa es liberada del núcleo. También menciona que: la tableta de ondansetrón de la presente solicitud se caracteriza porque la capa de droga de liberación inmediata está suficientemente diseñada para producir una ráfaga de liberación de la segunda cantidad de ondansetrón que va seguida inmediatamente de una liberación lenta de la primera cantidad de ondansetrón desde el núcleo, y en donde no hay retraso en la liberación de ondansetrón en la tableta. Menciona que el “efecto pulsátil” divulgado en D2 no es equivalente a la “una ráfaga de liberación de la segunda cantidad de ondansetrón que va seguida inmediatamente de una liberación lenta de la primera cantidad de ondansetrón desde el núcleo y que no hay retraso en la liberación de ondansetrón en la tableta para así concluir que la presente solicitud cumple el requisito de nivel inventivo.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 813

Ref. Expediente N° NC2016/0002210

Frente a tales argumentos, esta Superintendencia se permite mencionar tres aspectos relevantes, algunos de los cuales se mencionaron en el segundo examen de fondo: 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. Lo anterior es muy importante porque al desconocerse componentes y proporciones se hace más difícil la comparación con el estado del arte. En segundo lugar, y como se mencionó en el segundo examen de fondo, la solicitante pretende demostrar el efecto técnico de la presente invención 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 (“efecto pulsátil” vs. “una ráfaga de liberación”), pero sí se considera el estado del arte más cercano, precisamente porque se trata de 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 D2 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. Tercero, 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 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



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 813

Ref. Expediente N° NC2016/0002210

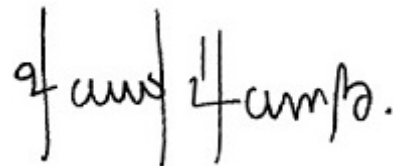
nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado 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.

El anterior oficio fue elaborado el 11 de marzo de 2019

Atentamente,



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: NELSON RICARDO VELASCO GONZALEZ
Revisado: [SupervisorName]

