

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8161 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003558

Señor(a)
GRUNENTHAL GMBH

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“MÉTODO DE CRISTALIZACIÓN Y BIODISPONIBILIDAD”**.

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2016/052492.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 19 de septiembre de 2016.

PRIORIDAD(ES): US 62/220,404 del 18 de Septiembre de 2015.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 31 de mayo de 2018, bajo el número NC2018/0003558, por ajustarse a los requisitos legales.

2. 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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486.

Por lo tanto, solo se estudiarán las reivindicaciones 1 a 10 del radicado N° NC2018/0003558 del 31 de mayo de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar formulaciones orales de ácido zoledrónico que forma un complejo molecular.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición que comprende al menos un API y al menos un coformador.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0003558 el 4 de abril de 2018, tituló la invención como: “MÉTODO DE CRISTALIZACIÓN Y BIODISPONIBILIDAD”. Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “UNA FORMA DE DOSIFICACIÓN ORAL FARMACÉUTICA CON REVESTIMIENTO ENTÉRICO, QUE COMPRENDE: A. UN COMPLEJO MOLECULAR DE ÁCIDO ZOLEDRÓNICO Y B. UN EXCIPIENTE FARMACÉUTICAMENTE ACEPTABLE”.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8161 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003558

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

Las reivindicaciones 1 a 10 no son concisas porque reclaman las composiciones en término generales tales como “API, coformador, complejo molecular, excipiente farmacéuticamente aceptable”, generando una amplitud del concepto inventivo tal que la solicitud presentan una excesiva complejidad, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Se requiere mencionar el objeto de la solicitud, de tal manera que se limite a una generalización razonable de cada uno de los componentes que integran la misma, de acuerdo a lo sustentado en la Descripción, de tal manera que se mencionen los principios activos y agentes coformadores plenamente desarrollados en la Descripción.

Además, las reivindicaciones 1 a 10 no son claras, también, porque no se mencionan específicamente los excipientes y cantidades de cada uno de sus integrantes, que es lo mínimo que debe contener cualquier composición de este tipo. Se requiere delimitar correctamente las composiciones reclamadas.

De la misma manera la anterior objeción aplica para las reivindicaciones 6 a 10, cuando mencionan en el preámbulo “dosis unitaria”, pero no contiene características técnicas esenciales que así lo permitan entender. Se requiere delimitar correctamente la invención.

La reivindicación 5 no es clara cuando menciona: “en la que el coformador aumenta la biodisponibilidad oral del API”, el cual es un resultado a alcanzar que dependería de diferentes factores como el tipo de coformador, la cantidad de los excipientes y el API, entre otros parámetros que se desconocen y que no hacen comprensible la invención. Se requiere delimitar correctamente la invención o eliminar dicha referencia.

La reivindicación 10 no es clara, ya que se refiere a la dosis, la cual es una característica de método de tratamiento y no define a la composición. Se sugiere eliminar la mención de características de método de tratamiento.

4. Argumentos de las Oposiciones

Argumentaciones de TECNOQUÍMICAS S.A.

El solicitante señala que El capítulo reivindicatorio carece de claridad y concisión ya que la composición que comprende al menos un API y un coformador no está claramente definida. Señala que las citadas reivindicaciones no definen estructuralmente el API, ni el conformador de complejo molecular, así como los compuestos que intervienen en la composición o la forma de enlace o mezcla que se lleva a cabo. Adicionalmente señala que, en el estado de la técnica los documentos WO2011/097269 y US2013/0303488 anticipan una composición de API (como ácido zoledrónico) y un coformador (como DL-lisina) para administración oral, anticipando la materia reivindicada por la presente solicitud. El Opositor menciona que WO2011/097269 se refiere a una preparación y caracterización in vitro e in vivo de nuevas formas de ingredientes farmacéuticos activos, adecuados para composiciones farmacéuticas en sistemas de administración de fármacos para humanos. Por lo tanto la reivindicación 1 estaría cubierta por dicho documento. En cuanto a las reivindicaciones dependientes de la presente solicitud, señala que se observa que el complejo molecular que consiste en ácido zoledrónico también había sido divulgado previamente en la misma forma que la solicitud. En

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8161 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003558

cuanto al documento US2013/0303488, el Opositor señala que también anticipaba la presente solicitud de patente al referirse a las formas de dosificación oral de compuestos de bisfosfonato, como el ácido zoledrónico, que se pueden usar para tratar o aliviar el dolor o afecciones relacionadas. De igual forma, presenta una tabla para proporcionar argumentos que afectarían el nivel inventivo de la presente solicitud. Posteriormente realiza un complemento de información, en donde traslada nuevos documentos que también afectaría los requisitos de patentabilidad, tal como Jeon et al 2016, en donde dicho documento menciona que el ZD posee una baja biodisponibilidad oral debido a su alta polaridad e hidrofiliidad, y que para mejorar la solubilidad, la permeabilidad y la biodisponibilidad oral se han realizado varios ensayos generando formulaciones con sales de metales, hidratos o ácidos grasos de cadena media. Jeon et al., 2016, además menciona que la permeabilidad intestinal de los bifosfonatos puede ser mejorada mediante complejos como ZD-Lys-DOCA para mejorar la absorción para la producción de nuevas formas farmacéuticas, en donde el Lys-DOCA permite incrementar la permeabilidad intestinal. También menciona el documento de patente US9334296 de mayo de 2016, el cual enseña el complejo ácido zoledrónico, DL-lisina y agua, para la preparación de formas farmacéuticas, capaces de brindar una biodisponibilidad mejorada y que la preparación del complejo de ZD mediante la adición en exceso de un coformador como la lisina (complejo ZD-Lys), es capaz de proveer valores de biodisponibilidad mejorados del complejo ZD-Lys en comparación con el ZD sin coformador. Por lo anterior concluye que la presente invención no cumple los requisitos de patentabilidad a partir de las enseñanzas del estado del arte.

Argumentaciones de Laboratorios Franco Colombiano Lafrancol S.A.S.

El Opositor señala que la presente solicitud no cumple los requisitos de patentabilidad, tales como Novedad, Nivel Inventivo y Aplicación Industrial. Luego señala los siguientes antecedentes que anticiparían la presente invención:

- WO2011/097269 (11 de Agosto de 2011): según el Opositor, dicho documento señala la composición que comprende al menos un API y al menos un coformador, en donde el coformador es un complejo molecular, preferiblemente una sal. El coformador es un aminoácido tal como DL-Lisina y glicina. El ácido bifosfónico es ácido zoledrónico. Señala que el coformador aumenta la biodisponibilidad oral de la API, en donde la forma de dosificación oral tiene un recubrimiento entérico para la liberación modificada. Por lo tanto señala el Opositor que dicho documento afecta el nivel inventivo de la presente solicitud.
- US2013303488 (14 de Noviembre de 2013): según el Opositor, dicho documento anticiparía la presente invención, tal como un método para tratar el síndrome de dolor regional complejo que comprende administrar una forma de dosificación oral que contiene ácido zoledrónico a un mamífero que lo necesite. Por tanto concluye que le resta nivel inventivo a la presente solicitud.
- US2012190647 (26 de Julio de 2012): Según el Opositor, esta solicitud revela un complejo de solución de un ácido bifosfónico o bifosfonato que comprende un ácido bifosfónico para mejorar la solubilidad acuosa del ácido bifosfónico. En donde el ácido bifosfónico es ácido zoledrónico y el coformador es un aminoácido, para mejorar la solubilidad acuosa, permeabilidad y biodisponibilidad oral posterior. Por tanto señala que afecta el nivel inventivo de la presente solicitud.
- US2004220264 (04 de Noviembre de 2004): El Opositor señala que dicho documento afecta el nivel inventivo de la presente solicitud, ya que enseña una sustancia funcional que es un aminoácido alcalino como lisina. Por tanto afectaría el nivel inventivo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8161 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003558

- US2014349974 (27 de Noviembre de 2014): El Opositor señala que dicho documento afecta el nivel inventivo de la presente solicitud, ya que enseña un complejo molecular que comprende ácido zoledrónico y lisina, en donde el complejo molecular es un sólido y se formula junto con un excipiente farmacéuticamente aceptable en forma de dosificación sólida que puede ser una tableta o una cápsula. Por tanto dicho documento también afectaría la presente solicitud.

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 patente de la cual se invoca prioridad: 18 de Septiembre de 2015, y se encontró encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2011097269	“Crystallization method and bioavailability”	11/Agosto/2011

D1¹ enseña (resumen y pág. 4 último párrafo y página 5) nuevas formas de API, por ejemplo, ácido zoledrónico junto con un aminoácido para formar un coformador, con propiedades fisicoquímicas mejoradas, tales como solubilidad acuosa mejorada, velocidad de disolución y, particularmente, permeabilidad mejorada que da como resultado una biodisponibilidad mejorada.

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

6.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Una composición que comprende al menos un API y al menos un coformador” (Radicado N° NC2018/0003558, del 31 de mayo de 2018).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Una composición	Una composición (pág. 5, párr. 4)
un API	Un API (pág. 5, párr. 4)
un coformador	y un coformador (pág. 5, párr. 4)

De acuerdo con la tabla anterior, las características técnicas esenciales de la reivindicación 1, habían sido divulgadas previamente en el documento D1 y por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

El documento D1 también revela que la composición puede formar un complejo molecular (pág. 5, párr. 4), que el API puede ser un ácido zoledrónico (pág. 5, párr. 2), que el coformador es un aminoácido que es lisina o glicina (pág. 5, párr. 3) y que el solvente es agua (pág. 5, párr. 4). D1 también enseña que la composición también comprende un excipiente farmacéuticamente aceptable (pág. 11, párr. 4), que las

¹URL:https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2011097269A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20110811&DB=&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8161 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003558

composiciones también aumentan la biodisponibilidad oral del API (pág. 4, párr. 3), en dosis unitaria (pág. 11, párr. 4), en tableta o cápsula (pág. 39, en mitad de página) con revestimiento entérico (FIG. 35) y puntualmente señala también, que una dosis unitaria de una composición farmacéutica de ácido zoledrónico, que comprende ácido zoledrónico y un aminoácido, no es más de 2,5 mg/kg y es al menos equivalente en eficacia a una dosis unitaria de 4 mg de la forma comercializada ZOMETA (o su equivalente) administrada por vía intravenosa (pág. 48 líneas 1 a 4).

Por lo tanto, las reivindicaciones 2 a 10 tampoco son nuevas.

7. Conclusión

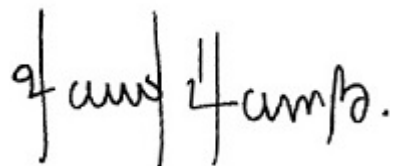
Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2011097269	1-10	Novedad

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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 modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta 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 recurso alguno en actuación administrativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8161 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003558

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0003558		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2016/052492		19 de septiembre de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
18 de Septiembre de 2015				X					
Solicitante									
GRUNENTHAL GMBH									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 10
Palabras clave utilizadas	zoledronic acid; lysine or glycine; molecular complex; additional or excess conformer; API; musculoskeletal pain; arthritis pain; complex regional pain syndrome.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 31/675, A61K 31/197
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP(1)	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado(2)
SIPI	04011525	11/Febrero/2004	N/A	N/A	A
EPO y USPTO	WO2011097269	11/Agosto/2011	1 a 10	(pág. 5, párr. 4), (pág. 5, párr. 2), (pág. 5, párr. 3), (pág. 11, párr. 4), (pág. 4, párr. 3), (pág. 11, párr. 4), (pág. 39, en mitad de página), (FIG. 35) y (pág. 48 líneas 1 a 4)	X,Y
	US2007021618	25/Enero/2007	N/A	N/A	A
	US2012190647	26/Julio/2012	N/A	N/A	A
EPO y PATBASE	US2013303488	14/Noviembre/2013	N/A	N/A	A
	US2004220264	04/Noviembre/2004	N/A	N/A	A
	US2014348916	27/Noviembre/2014	N/A	N/A	A
EPO y	US2014349974	27/Noviembre/2014	N/A	N/A	A
USPTO Y PATBASE	US2011028435	03/Febrero/2011	N/A	N/A	A
EPO y ORBIT	US2014051669	20/Febrero/2014	N/A	N/A	A
EPO	US2010215743	26/Agosto/2010	N/A	N/A	A
	KR20120105738	26/Septiembre/2012	N/A	N/A	A

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8161 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003558

	US20050054616	10/Marzo/2005	N/A	N/A	A
PATBASE	US2013303485	14/Noviembre/2013	N/A	N/A	A
	US2015057250	26/Febrero/2015	N/A	N/A	A
	US2019083407	21/Marzo/2019	N/A	N/A	AP
	US2018000847	04/Enero/2018	N/A	N/A	AP
ORBIT	EP3060220	14/Mayo/2013	N/A	N/A	A
	US20170095486	19/Diciembre/2016	N/A	N/A	AP
Google patents	EP2458996	30/Julio/2010	N/A	N/A	A
	EP3180009	12/Agosto/2014	N/A	N/A	A
	EP3295935	30/Julio/2010	N/A	N/A	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.					
O					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.					
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.					
Fecha del reporte de búsqueda: 31/Julio/2019					
Examinador: NELSON RICARDO VELASCO GONZALEZ					