

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10618 de 8 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008657

Señor
OTOLANUM AG

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“COMPOSICIÓN INTRANASAL QUE COMPRENDE BETAHISTINA”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2018/052695

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 2 de febrero de 2018.

PRIORIDAD: US, 62/453,931, 2 de febrero de 2017.

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 15 de julio de 2020, bajo el número NC2020/0008773, 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, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 36 del radicado N° NC2020/0008773 del 15 de julio de 2020.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de una composición farmacéutica de betahistina, que presente mayor eficacia, menor frecuencia y/o dosificación diaria, efecto más rápido y prolongado para el tratamiento de trastornos neurológicos u otológicos.

Para resolver este problema técnico, la solicitud proporciona una composición farmacéutica intranasal, que comprende una solución o suspensión de betahistina o su sal farmacéuticamente aceptable y un agente potenciador de la viscosidad.

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° NC2019/0008657 el 9 de agosto de 2019, tituló la invención como: ***“COMPOSICIÓN INTRANASAL QUE COMPRENDE***



Oficio N° 10618 de 8 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008657

BETAHISTINA". Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en algunas partes de la descripción y las reivindicaciones, ya que no incluye las sales farmacéuticamente aceptables de la betahistina y el agente potenciador de la viscosidad, por lo cual se sugiere el título siguiente: "COMPOSICIÓN INTRANASAL QUE COMPRENDE BETAHISTINA O SU SAL FARMACÉUTICAMENTE ACEPTABLE Y UN AGENTE POTENCIADOR DE LA VISCOSIDAD".

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 2 a 5, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 32 y 36 se refieren a los valores de $C_{\text{máx}}$, $AUC_{0-\text{última}}$, $AUC_{0-\text{inf}}$, $t_{\text{máx}}$ y biodisponibilidad de betahistina, los cuales son resultados a alcanzar y no definen al producto, 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 que contribuyen a la obtención de ese efecto, o retirar estas reivindicaciones.
- La reivindicación 8 no es clara porque los agentes potenciadores de la viscosidad de la expresión "*hidroxipropilcelulosa hidroxipropilmetilcelulosa*" no se encuentran separados por una coma, lo cual implicaría que se trata de un único agente. Se sugiere reemplazar dicha expresión por la frase "*hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa*", teniendo en cuenta lo divulgado en el documento WO2018141922 (Reiv. 8).
- Las reivindicaciones 11 y 12 no son claras ya que la frase "*porque los uno o más agentes humectantes*" tiene una redacción inapropiada. Se sugiere reemplazar la expresión citada por la oración "*porque uno o más agentes humectantes*".
- La reivindicación 11 no es clara ya que al parecer existe un error en el nombre del agente humectante "*propilenglicol 400*". Se sugiere reemplazarlo por el humectante "*polietilenglicol 400*", en dado caso que sea pertinente.
- La reivindicación 12 no es clara porque refiere el humectante "*polietilenglicol 400*" el cual no se encuentra incluido dentro del grupo de agentes humectantes de la reivindicación 11, de la cual depende. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.
- La reivindicación 18 no es clara, dado que la forma en que se puede administrar una composición no es una característica de ella.
- Las reivindicaciones 25, 28, 31 y 33 son redundantes porque repiten la materia de la reivindicación 16. Se sugiere retirarlas.
- Las reivindicaciones 21, 22, 34 y 35 no son concisas porque el agente farmacéutico adicional, el antagonista del receptor de glutamato, el inhibidor de enzimas o el promotor de la absorción, presentan un alcance muy amplio, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Se sugiere restringir a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido probados, es decir, que se encuentren debidamente sustentados.
- Las características de las composiciones farmacéuticas relacionadas con la inclusión de un agente farmacéutico adicional, un antagonista del receptor de glutamato, un inhibidor de enzimas o un promotor de la absorción de las reivindicaciones 21, 22, 34



Oficio N° 10618 de 8 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008657

y 35, no se encuentran sustentadas en la descripción, ya que dentro de los ejemplos mencionados en la solicitud, no se evidencia el efecto e inclusión de estos en la composición intranasal. Se sugiere retirar estas reivindicaciones.

3.3. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal(es) (a) – (f))

- El agente humectante “*propilenglicol 400*” (pág. 19) no se encuentra definido apropiadamente en el campo técnico de farmacia, al cual pertenece la invención. Se sugiere reemplazarlo por el nombre “*polietilenglicol 400*” ya que al parecer existe una imprecisión con el nombre.
- Los términos “*C₁- C₇ alkyl*” y “*to 100mL*” (pág. 29 y 39) son poco reconocidos en el campo técnico. Se sugiere definirlos correctamente dado que se presenta una traducción incorrecta.
- Los términos “*método válido*” o “*métodos válidos*” (pág. 128 ,133 y 143) son poco reconocidos en el campo técnico. Se sugiere definirlos correctamente como “*método validado*” o “*métodos validados*”.
- La expresión “*formulación rápida*” (pág. 130) presenta una traducción incorrecta de acuerdo con el documento WO2018141922 (párr [00198], pág. 56). Se sugiere definir correctamente la frase citada como “*rápida formación*”.
- La expresión “*menores a loa proporcionales*” (pág. 130) presenta un error de traducción teniendo en cuenta el documento WO2018141922 (párr [00198], pág. 56). Se sugiere definir correctamente la frase citada como “*menos que proporcional*”.
- La expresión “*en momentos de muestreo en plasma comparables*” (pág. 131) presenta una traducción inadecuada de acuerdo con el documento WO2018141922 (párr [00198], pág. 56). Se sugiere definir correctamente la frase citada como “*en tiempos de muestro en plasma comparables*”.
- El término “*procedimientos válidos*” (pág. 132) es poco reconocido en el campo técnico. Se sugiere definirlo correctamente como “*procedimientos validados*”.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 2 de febrero de 2017 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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
D1	EP0397025	“[2-(2-pyridyl) ethyl]-methylamine salts”	14 de noviembre de 1990
D2	WO2009143572	“Methods of treating mammals with eustachian tube dysfunctions”	03 de diciembre de 2009

D1¹ divulga las sales de [2- (2-piridil) etil] -metilamina (betahistina) con ácidos poli carboxílicos tales como el ácido fumárico, succínico, maleico, cítrico, tartárico, malónico,

¹<https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docPN=EP0397025&altUrl=http%3A%2F%2Fv3.espacenet.com%2Ftextdoc%3FD%3DEPODOC%26IDX%3DEP0397025%26CY%3Ddep>

Oficio N° 10618 de 8 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008657

las cuales presentan características fisicoquímicas, toxicológicas y farmacocinéticas mejoradas para emplearse como medicamentos (Resumen).

D2² divulga métodos de tratamiento para disfunciones de la trompa de Eustaquio, como la enfermedad de Ménière, vértigo, otitis, aerotitis, y otros trastornos relacionados con la disfunción de la trompa de Eustaquio (Resumen).

5. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

5.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Una composición farmacéutica para administración intranasal a un paciente humano, caracterizada porque comprende (...)”* (Radicado N° NC2020/0008773 del 15 de julio de 2020).

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

Características esenciales	D1
Composición farmacéutica intranasal	Solución intranasal (pág. 10, ej. 14)
Solución o suspensión de betahistina o su sal	Fumarato de betahistina (pág. 10, ej. 14)
Viscosante	Glicerina (Viscosante) (pág. 10, ej. 14)

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

La reivindicación dependiente 6 tampoco cumple con el requisito de novedad.

5.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 7 consiste en: *“La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada porque (...)”* (Radicado N° NC2020/0008773 del 15 de julio de 2020).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Composición farmacéutica intranasal	Solución intranasal (pág. 10, ej. 14)	Gotas nasales. (pág. 4, lín. 12)
Solución o suspensión de diclorhidrato de betahistina	Fumarato de betahistina. (pág. 10, ej. 14)	Solución o suspensión de betahistina Diclorhidrato de betahistina (pág. 8, lín. 14) (pág. 10, lín. 29)
Viscosante	Glicerina (Viscosante). (pág. 10, ej. 14)	_____

D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 7 porque divulga una solución intranasal que comprende fumarato de betahistina y glicerina como agente potenciador de la viscosidad y humectante (pág. 10, ej. 14).

²<https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2009143572&tab=PCTBIBLIO>

Oficio N° **10618** de **8 de julio de 2021**

Ref. Expediente N° NC2019/0008657

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 7 y la composición divulgada de D1 consiste en que la sal de betahistina en la solicitud es el diclorhidrato de betahistina.

No hay efecto técnico asociado a incluir el diclorhidrato de betahistina en la formulación, dado que no se describen pruebas comparativas que demuestren sus ventajas o mejoras desde el punto de vista biofarmacéutico con respecto a la betahistina libre o el resto de sus sales. Además, D1 enseña que entre el fumarato y el diclorhidrato de betahistina no existe diferencia significativa en parámetros como la biodisponibilidad o el área bajo la curva plasmática (AUC) (pág. 3, párr. 2).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición farmacéutica conocida en D1 con el fin de obtener una formulación alternativa?

Sin embargo, el incluir diclorhidrato de betahistina para obtener una composición, ya está divulgado en D2, que se refiere a composiciones de administración tópica que comprenden diclorhidrato de betahistina (pág. 8, lín. 14 y 19) en forma de gotas o aerosol nasal para el tratamiento de disfunciones de la trompa de Eustaquio (pág. 4, lín. 11 a 13).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el diclorhidrato de betahistina de la composición de D2 en la formulación de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 7. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 divulga que el fumarato de betahistina está en una concentración de 5 a 50 mg/ml en 100 ml de una composición intranasal (pág. 10, ej. 14), que las sales de betahistina se encuentran entre 1 a 100mg en formulaciones de dosis unitarias (pág. 5, lín. 11 a 12) y que las composiciones pueden incluir esteres de poliol de ácidos grasos (pág. 10, ej.15).

Del mismo modo, D2 menciona que las composiciones de betahistina pueden estar en forma de dosis unitaria (pág. 10, lín. 9) e incluir agentes activos adicionales (pág. 10, lín. 22).

Las reivindicaciones dependientes 8 a 17, 19, 20, 25, 28, 31 y 33 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

6. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP0397025	1 y 6	Novedad
		7 a 17, 19, 20, 25, 28, 31 y 33	Nivel Inventivo
D2	WO2009143572	7 a 17, 19, 20, 25, 28, 31 y 33	Nivel inventivo

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.

Oficio N° **10618** de **8 de julio de 2021**

Ref. Expediente N° NC2019/0008657

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 10618 de 8 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008657

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0008657		1°	x	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2018/052695		2 de febrero de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
02/02/2017				x					
Solicitante									
OTOLANUM AG									
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, 6 a 17, 19, 20, 25, 28, 31 y 33
Palabras clave utilizadas	Pharmaceutical Composition *nasal Betahistine OR [2-(2-pyridyl) ethyl]-methylamine Thickener OR viscosity enhancing agent OR polyvinyl pyrrolidone OR carbopol OR polyethylene glycol OR propylene glycol OR glycerin OR cellulose moisturizing agent OR Glycerin, OR polyethylene glycol 400 OR propylene glycol Meniere's disease OR otic diseases
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 31/4402, A61P 27/16, A61K 47/32, A61K 9/08
	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	06005334	20/01/2006	-	-	A
	00015153	02/03/2000	-	-	A
	07113461	26/10/2007	-	-	A
ISA/EPO	EP0397025	14/11/1990	1, 6 a 17, 19, 20, 25, 28, 31 y 33	(pág. 3, párr. 2) (pág. 5, lín. 11 a 12) (pág. 10, ej. 14) (pág. 10, ej.15)	X, Y
	WO2009143572	03/12/2009	7 a 17, 19, 20, 25, 28, 31 y 33	(pág. 4, lín. 11 a 13) (pág. 8, lín. 14 y 19) (pág. 10, lín. 9 ,22 y 29)	Y
	Pilicheva. B, et al	01/11/2016	-	-	A
USPTO	US5897858	27/04/1999	-	-	A
Patbase	US2006073217	06/04/2006	-	-	A
	US2013023488	24/01/2013	-	-	A
	US2009297533	03/12/2009	-	-	A
	US2009018061	15/01/2009	-	-	A
	US2013217681	22/08/2013	-	-	A
Espacenet	WO2012131722	04/10/2012	-	-	A
	US2011166190	07/07/2011	-	-	A

