

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15750 de 5 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0014831

Señores
ONXEO

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “NUEVAS FORMULACIONES ORALES DE BELINOSTAT”
NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2018/067717
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 29 de junio de 2018.
PRIORIDAD: US 62/527,684, 30 de junio de 2017.
EP 17305853.8, 03 de julio 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. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de una forma de dosificación oral particular que proporcione una mayor biodisponibilidad y, en consecuencia, un mayor efecto terapéutico potencial (pág. 3, lín. 18 a 20).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea una dispersión sólida que comprende belinostat en forma amorfa y al menos un polímero, tal como un polímero de polivinil lactama (pág. 4, lín. 12 a 14).

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 27 de diciembre de 2019 con radicado N° NC2019/0014831.

3. Reivindicaciones relativas a un uso

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia, las reivindicaciones 12 y 13 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que a pesar de tener como preámbulo: “Una dispersión sólida amorfa”, se están caracterizando únicamente por su uso al referir: “para sus uso para tratar” o “para usar”.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la



Oficio N° 15750 de 5 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0014831

materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: "FORMULACIONES ORALES QUE COMPRENDEN BELINOSTAT Y UN POLÍMERO DE POLIVINIL LACTAMA".

4.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta Oficina informa que, la reivindicación 1 no es concisa al mencionar "un polímero de polivinil lactama", porque esta expresión es genérica y no presenta sustento para la toda la generalidad que representa. Se sugiere complementar la reivindicación 1 con la caracterización del polímero que se realiza en la reivindicación 2.

Esta Oficina informa que, de la descripción se desprende que el valor de las unidades "n" en la fórmula del polímero (pág. 8) es una característica esencial que no está definida en la reivindicación 2. Se sugiere incorporar el valor según el sustento descriptivo.

Esta Oficina informa que, en la reivindicación 1, el término: "opcionalmente" precediendo una característica no es limitativo y manifiesta que esta no es esencial para la invención. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.

Esta Oficina informa que, en la reivindicación 1, el término: "al menos", es impreciso, por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica, adicionalmente, una cantidad indeterminada de polímeros en la formulación no presenta sustento en la descripción. Se sugiere sustituirlo por términos precisos o rangos concretos.

Esta Oficina informa que, la reivindicación 9 no es clara al mencionar que la dispersión sólida comprende "Menos del 0,2% de ácido de belinostat y/o dímero de belinostat, luego de la prueba de liberación; y/o Menos del 2% de ácido de belinostat y/o dímero de belinostat durante el almacenamiento por al menos 18 meses", el cual es un resultado a alcanzar y no definen al producto, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazar por las características esenciales que contribuyen a la obtención de ese efecto o eliminar la reivindicación.

Esta Oficina informa que, la reivindicación 10 menciona un procedimiento, pero este no se define mediante una secuencia lógica de etapas y/o mediante sus condiciones técnicas esenciales. En consecuencia, se sugiere modificar dichas reivindicaciones para definir las etapas que caracterizan el procedimiento, además, se considera que estas condiciones son esenciales a la hora de obtener las características finales de una dispersión sólida.

Esta Oficina informa que, la reivindicación 10 menciona un procedimiento, pero este no puede ser dependiente de la reivindicación 1 a 9 que reclama una dispersión sólida,



Oficio N° 15750 de 5 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0014831

porque son objetos técnicos que se caracterizan de forma diferente. Se sugiere que la reivindicación de proceso se incluya como una reivindicación independiente en el pliego reivindicatorio.

Esta Oficina informa que, la reivindicación 10 no es concisa al mencionar “*un polímero de polivinil lactama*”, porque esta expresión es genérica y no presenta sustento para la toda la generalidad que representa. Se sugiere complementar la reivindicación 10 con la caracterización del polímero que se realiza en la reivindicación 2.

En consecuencia, es necesario que se alleguen las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 30 de junio 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	AU2012213940	“Pharmaceutical formulations of HDAC inhibitors”	06 de septiembre de 2012
D2	Kurmi R. et al	“Solid dispersion: a novel means of solubility enhancement”	2016

D1¹ divulga una composición farmacéutica que comprende un inhibidor de histona deacetilasa y uno o más ingredientes seleccionados de ciclodextrinas, arginina y meglumina, para el tratamiento de cáncer o condiciones proliferativas, psoriasis, etc. (resumen).

D2² divulga un estudio en el cual se divulga el desarrollo de dispersiones sólidas como una técnica para mejorar la solubilidad de fármacos, usualmente estas se conforman por una matriz hidrofílica y un fármaco hidrofóbico y se detallan aspectos prácticos de la preparación de dispersiones sólidas, como la elección del vehículo (resumen).

6. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

6.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2019/0014831

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/046785863/publication/AU2012213940A1?q=au2012213940>

² Kurmi R. et al (2016). Solid dispersion: a novel means of solubility enhancement. *J Crit Rev*, Vol 3, 1. 1-8

Oficio N° 15750 de 5 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0014831

del 27 de diciembre de 2019) se refiere a: “Una dispersión sólida amorfa de belinostat que comprende: a) Belinostat o una sal, solvato o éster farmacéuticamente aceptable del mismo; b) Al menos un polímero de polivinil lactama; y c) Opcionalmente, al menos un aditivo”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Una dispersión sólida amorfa de belinostat que comprende:	Una formulación oral que comprende	Dispersiones sólidas que comprenden
Belinostat o una sal, solvato o éster farmacéuticamente aceptable del mismo;	belinostat (pág. 58, ej. 3).	Un fármaco con baja solubilidad (resumen, pág. 3, col. 2, párr. 5).
Al menos un polímero de polivinil lactama; y	No menciona.	Una matriz hidrofílica que puede ser seleccionada de PVP (resumen, pág. 3, col. 2, párr. 5).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una formulación oral que comprende belinostat (PXD101) que presenta una biodisponibilidad del 33% (pág. 58, ej. 3).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la formulación divulgada en D1, consiste en que se presenta en forma de dispersión sólida que comprende el polímero de polivinil lactama.

El efecto que se logra con una dispersión sólida que comprende el polímero de polivinil lactama es que se mejoran las propiedades farmacocinéticas del ingrediente activo, sin embargo, este efecto no está demostrado ni sustentado para toda la generalidad de un “polímero polivinil lactama”.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar la composición de belinostat oral divulgado en D1 para mejorar sus propiedades farmacocinéticas?

Sin embargo, una dispersión sólida que comprende el polímero de polivinil lactama para mejorar las propiedades farmacocinéticas de un ingrediente activo con baja solubilidad, ya está divulgado en el documento D2 porque revela una matriz hidrófila que puede ser polivinilpirrolidona (PVP), siendo este un polímero de polivinil lactama (resumen, pág. 3, col. 2, párr. 5). Adicionalmente, D2 enseña las ventajas de desarrollar dispersiones sólidas ya que incrementan la velocidad de disolución, extienden la absorción y reducen el metabolismo pre-sistémico (pág. 2, col, 2).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un polímero de polivinil lactama como PVP del documento D2 en la composición del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 10 (NC2019/0014831 del 27 de diciembre de 2019) refiere a: “El proceso de preparación de la dispersión sólida amorfa de belinostat de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende los pasos de: - Preparar una solución de belinostat con dicho polímero de polivinil lactama en un disolvente; - Secado por pulverización dicha solución”. A



Oficio N° 15750 de 5 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0014831

continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
El proceso de preparación de la dispersión sólida amorfa de belinostat que comprende los pasos de:	Método de preparar una formulación de un inhibidor de deacetilasa como belinostat (PXD101) que comprende (pág. 39, lín. 5 a 8)	Métodos de preparación de dispersiones sólidas que comprende
- Preparar una solución de belinostat con dicho polímero de polivinil lactama en un disolvente; -Secado por pulverización dicha solución.	Disolver el ingrediente activo con ciclodextrina en agua mediante agitación durante 1 minuto a 1 hora (pág. 39, lín. 5 a 8)	la solubilización del fármaco en un solvente y posterior remoción de este último, en donde se puede usar secado por aspersión para obtener la dispersión sólida (pág. 4, col. 1, párr. 4; fig. 3)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 10, ya que divulga un método de preparar una formulación de belinostat que comprende disolver el ingrediente activo con ciclodextrina en agua mediante agitación durante 1 minuto a 1 hora (pág. 39, lín. 5 a 8).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 10 y la método del documento D1, consiste en el paso de secado por pulverización.

El efecto que se logra al usar un método de secado por pulverización es obtener dispersiones sólidas que favorecen propiedades de la formulación.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar el método divulgado en D1 para obtener dispersiones sólidas que favorecen las propiedades de la formulación?.

Sin embargo, usar un método de secado por pulverización para obtener dispersiones sólidas que favorecen las propiedades de la formulación, ya está divulgado en el documento D2 que enseña el secado por pulverización que consiste en disolver el fármaco en un solvente y posteriormente remover este último (pág. 4, col. 1, párr. 4; fig. 3).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a usar un método de secado por pulverización del D2 en el método del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 10. Por lo cual se considera obvia.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	AU2012213940	1 y 10	Nivel inventivo
D2	Kurmi R. et al	1 y 10	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

Oficio N° 15750 de 5 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0014831

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 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° 15750 de 5 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0014831

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0014831		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2018/067717		29 de junio de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
30 de junio de 2017				X					
Solicitante									
ONXEO									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	12 y 13	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 11					
Palabras clave utilizadas				Belinostat Polyvinylpyrrolidone OR PVP OR Povidone OR Copovidone OR polyvinyl caprolactam-polyvinyl acetate- polyethylene glycol graft copolymer Amorphous solid dispersión Oral					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:		A61K 9/16, A61K 31/18, A61P 35/00			
				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)		
ISA/ espacenet	WO2011064663	03/06/2011	-	-			A		
ISA	AU2012213940	26/03/2015	1 y 10	Resumen, pág. 58, ej. 3			Y		
	WO2014049549	03/04/2014	-	-			A		
	US2014148449	29/05/2014	-	-			A		
	US2008317851	25/12/2008	-	-			A		
STNext	Kurmi R. et al J Crit Rev	2016	1 y 10	Resumen; pág. 3, col. 2, párr. 5 pág. 2, col. 2; pág. 4, col. 1, párr. 4, fig. 3.			Y		
Espacenet	US2003170309	11/09/2003	-	-			A		
	US2003054038	20/03/2003	-	-			A		
	US2004197398	07/10/2004	-	-			A		
	US9095585	04/08/2015	-	-			A		
	WO2010102245	10/09/2010	-	-			A		
Derwent	US2003219489	27/11/2003	-	-			A		
	US2014206717	24/07/2014	-	-			A		
Google patents	US2004156905	12/08/2004	-	-			A		
	US2015216813	06/08/2015	-	-			A		

Oficio N° 15750 de 5 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0014831

	WO16198983	15/12/2016	-	-	A
	US2011129521	03/06/2011	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)	Simonazzi, A. et al (2015). Dispersiones sólidas: Una estrategia tecnológica para aumentar la velocidad de disolución de fármacos en formas farmacéuticas sólidas; <i>Proteus Pub. Pharmaceutical Technology</i> ; 137; 10. 64-70				
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.	Kurmi R. et al (2016). Solid dispersion: a novel means of solubility enhancement. <i>J Crit Rev</i> , Vol 3, 1. 1-8.				
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: 23/08/2021					
Examinador: Lady Viviana Carreño Olivos					