

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4080 de 15 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015772

Señores
ALBIREO AB

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “FORMULACIÓN FARMACÉUTICA DE ODEVIXIBAT”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/SE2019/050603

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 20 de junio de 2019.

PRIORIDAD: SE 1850762-4 20 de junio de 2018.

SE 1850761-6 20 de junio de 2018.

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 proporcionar una formulación farmacéutica, pediátrica de odevixibat, que comprende una pluralidad de pequeñas partículas (pág. 1, líneas 8 y 9).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una formulación multiparticulada que contiene dosis bajas de odevixibat con un equilibrio óptimo entre el tamaño de partícula y el volumen de dosis (pág. 3, líneas 21 a 25).

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio conformado por 33 reivindicaciones y presentado el 15 de diciembre de 2020 bajo el radicado No. NC2020/0015772.

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 20 a 23 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman el uso en el tratamiento o prevención de una enfermedad hepática.

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

Oficio N° 4080 de 15 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015772

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: “FORMULACIÓN FARMACÉUTICA PEDIÁTRICA DE ODEVIXIBAT, CARACTERIZADA PORQUE COMPRENDE UNA PLURALIDAD DE PARTÍCULAS CON UN TAMAÑO DE ENTRE 0.1 Y 1.5 MM”.

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. (...)”

La reivindicación 1 no es concisa, ya que supuestamente se pretende reclamar una formulación farmacéutica, pero no se incluye en ellas todas las características técnicas esenciales que así permitan identificarla. Además, el término “*aproximadamente*”, es ambiguo, impreciso y no permite delimitar correctamente la materia de la solicitud. Se sugiere incluir los excipientes específicos que hacen parte de la formulación de interés, con sus respectivas proporciones y/o cantidades y eliminar el término *aproximadamente* de todo el pliego reivindicatorio.

La anterior objeción aplica para las reivindicaciones 2, 3, 4 y 14, que también emplean el término “*aproximadamente*”. Se sugiere eliminar dicho término del pliego reivindicatorio.

Adicionalmente, la reivindicación 1 no es clara por dos razones: primero, porque aparentemente se pretende proteger una composición que comprende un núcleo y un recubrimiento, lo cual no está descrito en dicha reivindicación y segundo, porque también se observa a lo largo de la descripción que se pretende reclamar una forma específica cristalina de odevixibat, la cual tampoco se contempla en la reivindicación 1. Se sugiere delimitar correctamente la reivindicación principal 1, con todas sus características técnicas esenciales.

Las reivindicaciones 10, 11 y 12 no son claras cuando en ellas se reclama, respectivamente, “*caracterizada porque la capa de recubrimiento se rocía sobre las partículas como una suspensión homogénea de odevixibat en agua*”, “*caracterizada porque la suspensión homogénea se prepara dispersando odevixibat en agua mediante molienda en húmedo*”, “*caracterizada porque la suspensión homogénea no contiene aglomerados de odevixibat mayores a 200 µm*” ya que en ellas se pretende caracterizar una formulación por pasos de un método de preparación. Se sugiere replantear el pliego reivindicatorio reclamando la formulación farmacéutica junto con sus características técnicas esenciales y por otra parte el método para su preparación también con las características técnicas propias del mismo.

La reivindicación 15 no es clara cuando reclama: “*caracterizada porque odevixibat está presente como un hidrato cristalino de odevixibat*”, ya que cualquier forma cristalina debe reivindicarse incluyendo todos los parámetros que la diferencien y caractericen y en el caso de los picos específicos de difracción de rayos X se deben incluir no solo los representativos sino todos los que hacen parte de determinada forma cristalina. Se sugiere incluir todos los picos de la forma cristalina.

Oficio N° 4080 de 15 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015772

La anterior objeción aplica para las reivindicaciones 16, 17 y 32. Se sugiere incluir todos los picos que caracterizan la forma cristalina.

La reivindicación 18 no es clara cuando reclama: *“caracterizada porque las partículas están contenidas en un sobre o cápsula”*, lo cual no son características técnicas propias de la formulación que se está reclamando sino que hacen parte del empaque primario en el que podrían ir las partículas. Se sugiere eliminar dicha reivindicación puesto que se aleja del objeto de la solicitud.

La anterior objeción aplica para la reivindicación 19 cuando reclama: *“caracterizada porque es una formulación pediátrica”*, lo cual no corresponde a características de la formulación sino a una funcionalidad que no define la materia de la solicitud. Se sugiere eliminarla.

Las reivindicaciones 24 a 32 no son claras porque en ellas se encuentran distintas características que aparentemente definen el método de preparación, pero que de manera separada no permite identificar el método de manera comprensible. Se sugiere delimitar un método de preparación con todas las características técnicas esenciales, incluyendo etapas, condiciones, tipo de reactivos intervinientes, operaciones unitarias, entre otros.

En consecuencia, es necesario que allegue 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 20 de junio de 2018, 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	US2013225511	“IBAT inhibitors for the treatment of liver diseases”	29 de agosto de 2013
D2	US5384130	“Spherical seed cores, spherical granules and process for production thereof”	24 de enero de 1995

El documento D1¹ divulga inhibidores de IBAT específicos, útiles en la profilaxis y/o tratamiento de una enfermedad hepática y composiciones que comprenden estos inhibidores de IBAT, un método para el tratamiento de los trastornos y un kit que comprende las sustancias o las composiciones (resumen).

El documento D2² divulga partículas esféricas que comprenden un núcleo y un recubrimiento que comprenden al menos 50% en peso de celulosa microcristalina que tiene un grado medio de polimerización de 60 a 375, en los que los núcleos esféricos tienen un tamaño de partícula medio de 100 a 1000 µm (resumen).

¹https://lp.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2013225511A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20130829&DB=EPODOC&locale=es_LP

²https://lp.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=es_LP&FT=D&date=19950124&CC=US&NR=5384130A&KC=A



Oficio N° 4080 de 15 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015772

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 (NC2020/0015772 del 15 de diciembre de 2020) refiere a: *“Una formulación farmacéutica de odevixibat, caracterizada porque comprende una pluralidad de partículas, en donde cada partícula tiene un tamaño de entre aproximadamente 0.1 y aproximadamente 1.5 mm y contiene odevixibat, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en una cantidad de aproximadamente 0.1% p/p a aproximadamente 5.0% p/p basado en el peso total de la partícula (...)”*. 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 formulación farmacéutica de odevixibat, caracterizada porque	Formulación farmacéutica (ejemplo 17)	Composiciones en polvo (ejemplos 4 y 14)
comprende una pluralidad de partículas,	Pluralidad de partículas (ejemplo 17)	Núcleos tipo semilla esféricos/gránulos esféricos (resumen; reivindicaciones 1 y 12 a 15)
en donde cada partícula tiene un tamaño de entre aproximadamente 0.1 y aproximadamente 1.5 mm	No menciona	Núcleos tipo semilla esféricos con tamaño preferible entre 200 a 700 micras (0,2 a 0,7 mm) (col. 3, línea 30)
y contiene odevixibat, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo,	Odevixibat (tabla 1 ejemplo 5)	No menciona
en una cantidad de aproximadamente 0.1% p/p a aproximadamente 5.0% p/p basado en el peso total de la partícula	10 mg por cápsula de 549.4 mg (equivalente al 1.82%) (ejemplo 17)	No menciona

El documento D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga distintas formulaciones farmacéuticas que comprenden una pluralidad de partículas y entre sus principios activos se encuentra el Odevixibat, en donde el principio activo puede encontrarse en cantidad de 10 mg por cápsula de 549.4 mg (equivalente al 1.82%) (ejemplo 17; tabla 1- ejemplo 5)

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la formulación divulgada en el documento D1, consiste en que cada partícula tiene un tamaño de entre aproximadamente 0.1 y aproximadamente 1.5 mm.

El efecto que se obtiene con esta diferencia, es que se puede diseñar una formulación que tenga una buena palatabilidad, un equilibrio óptimo entre el tamaño de partícula y el volumen de dosis.



Oficio N° 4080 de 15 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015772

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar las formulaciones conocidas en el documento D1 con el fin de obtener formulaciones de odevixibat con un equilibrio entre el tamaño de partícula y el volumen de dosis?

Sin embargo, proponer formulaciones tipo partículas que contengan un tamaño entre 0.1 y 1.5 mm ya se encontraba divulgado en el documento D2, el cual es un documento que se refiere a partículas esféricas que comprenden un núcleo y un recubrimiento que comprenden al menos 50% en peso de celulosa microcristalina que tiene un grado medio de polimerización de 60 a 375, en los que los núcleos esféricos tienen un tamaño de partícula medio de 100 a 1000 µm. Particularmente, el documento D2 señala núcleos tipo semilla esféricos con tamaño preferible entre 200 a 700 micras (0,2 a 0,7 mm) (col. 3, línea 30).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir la característica del tamaño de partícula entre 200 a 700 micras de los núcleos esféricos del documento D2, en las formulaciones del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

En el ejemplo 17 del documento D1 se señala que el compuesto inhibidor de IBAT del Ejemplo 14 se disuelve junto con etilcelulosa e hidroxipropilcelulosa en etanol al 99%. A continuación, la mezcla se pulveriza sobre las esferas sin par en un aparato de lecho fluidizado. Posteriormente, los gránulos se secan y airean para eliminar el etanol residual. A continuación, la dispersión de Eudragit L100-55 con la adición de citrato de trietilo se pulveriza sobre las perlas de fármaco en un aparato de lecho fluidizado. Posteriormente, las perlas recubiertas se introducen en cápsulas de gelatina dura después de secarlas y tamizarlas.

En el documento D2 se enseña que los gránulos esféricos se pueden preparar basado en los siguientes pasos: mientras se giran los núcleos de semilla esféricos en una máquina de corte centrífuga de tipo fluidizado, se rocía sobre ellos una solución acuosa de aglutinante. Simultáneamente, se alimenta un polvo que contiene un ingrediente farmacológicamente activo y, si es necesario, un excipiente para recubrir los núcleos esféricos de semillas con el polvo para formar gránulos elementales. Alternativamente, mientras se fluidifican los núcleos esféricos de semillas en un aparato de recubrimiento de lecho fluidizado, se rocía sobre ellos una solución acuosa de aglutinante en la que se disuelve o suspende un ingrediente farmacológicamente activo, para recubrir los núcleos esféricos de semillas con polvo que contiene un ingrediente farmacológicamente activo y formar gránulos elementales. Si es necesario, los gránulos elementales se secan. Luego se rocía una solución o suspensión acuosa de un agente de recubrimiento y los gránulos recubiertos se secan para formar una capa de recubrimiento, formando así gránulos esféricos. El recubrimiento está destinado, entre otras cosas, a ser resistente a la humedad, capaz de enmascarar cualquier sabor amargo, permitir la disolución entérica o la liberación sostenida, y similares. Alternativamente, cuando los núcleos esféricos de las semillas se recubren con un polvo que contiene un ingrediente farmacológicamente activo, se puede rociar simultáneamente una solución o suspensión acuosa de un agente de recubrimiento (col. 4, línea 58 a col 5, línea 13)

Las reivindicaciones dependientes 2 a 19 y 24 a 33 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la formulación de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

Oficio N° 4080 de 15 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015772

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2013225511	1 a 19 y 24 a 33	Nivel inventivo
D2	US5384130	1 a 19 y 24 a 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.

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° 4080 de 15 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015772

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0015772		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/SE2019/050603		20 de junio de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
20 de junio de 2018				X					
Solicitante									
ALBIREO AB									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	20 a 23	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 19 y 24 a 33					
Palabras clave utilizadas				PHARMACEUTICAL FORMULATION; PAEDIATRIC FORMULATION; ODEVIXIBAT; A PLURALITY OF SMALL PARTICLES; OFLIVER DISEASES; BILE ACID-DEPENDENT LIVER DISEASES; BILIARY ATRESIA; PROGRESSIVE FAMILIAL INTRAHEPATIC CHOLESTASIS (PFIC); ALAGILLE SYNDROME (ALGS); PAEDIATRIC CHOLESTATIC PRURITUS.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A61K 9/00, A61K 9/16, A61K 31/00, A61P 1/16				
				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⁾		
USPTO	US2013225511	29/08/2013	1 a 19 y 24 a 33	(ejemplos 5 y 17)			Y		
	US5384130	24/01/1995	1 a 19 y 24 a 33	(col. 3, línea 30; col. 4, línea 58 a col 5, línea 13; ejemplos 4 y 14; reivindicaciones 1 y 12 a 15)			Y		
EPO	WO2012064267	18/05/2012	N/A	N/A			A		
	WO03022286	20/03/2003	N/A	N/A			A		
	WO2017138877	17/08/2017	N/A	N/A			A		
PATBASE	US20190367467	12/05/2019	N/A	N/A			A,P		
	US20200002299	02/01/2020	N/A	N/A			A,P		
	JPH02258719	19/10/2019	N/A	N/A			A,P		
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)									
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.									
O									



Oficio N° 4080 de 15 de marzo de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015772

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: (08/03/2023)	

