

X 789
96

Señora Jefe
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y CO.
Bogotá, D.C.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 01-029583-00008-0000
REC: 2004-01-22 15:31:26 USP. 2004 RECIBIDA
TEL. 2 PATENTES
EVB: 1 RESUESTA
Act 444 RESUESTA REGULAR MODE 1

Re.: Expediente No. 01 29.583
Solicitud de Patente a nombre de
SMITHKLINE BEECHAM p.l.c.
Código 02 - 01 - 444

En relación con la solicitud contenida en el expediente de la referencia y, en particular, para dar respuesta al Concepto Técnico No. 1578 contenido en su último Oficio proferido dentro del mismo, dentro del término conferido, por medio del presente escrito me permito manifestarle:

1. En primer término, mi representada me ha dado precisas instrucciones de reemplazar el capítulo de reivindicaciones originalmente presentado.

En consecuencia, al presente escrito acompaño el nuevo capítulo de reivindicaciones.

2. Respecto de las nuevas reivindicaciones le solicito se sirva notar que la reivindicación 1 ha sido modificada de manera que especifica particulares polímeros formadores de matriz, como se describe en la descripción.

3. Con respecto al documento citado, WO 00/13673, me permito manifestarle:

3.1 El documento WO 00/13673 se relaciona con una composición de acetaminofén de liberación prolongada compuesta por una pluralidad de partículas separadas, que opcionalmente pueden rociarse sobre

104
97

los alimentos (página 7, línea 21), o que se empacan dentro de cápsulas de gelatina o blisters (página 6, líneas 15, 16).

- 3.2 El documento WO 00/13673 no revela una composición de liberación prolongada de acetaminofén en dos fases, tal como en las tabletas de dos capas que se reivindican en la reivindicación 1 de la presente solicitud.
- 3.3 La solicitud WO 00/13673 no revela una capa que tiene una fase de liberación inmediata de paracetamol, y una segunda capa, que es una fase de liberación sostenida de paracetamol, y en que la capa de liberación sostenida comprende paracetamol en mezcla con un polímero formador de matriz o polímero insoluble en agua de una mezcla del mismo.
- 3.4 Se reconoce que tanto la solicitud WO 00/13673 como la presente solicitud definen sus respectivas composiciones en términos de un perfil de disolución, aunque las condiciones experimentales empleadas en los respectivos métodos de prueba de disolución son diferentes.
- 3.5 La solicitud WO 00/13673 utiliza una canasta giratoria a 50rpm en 900ml de amortiguador de fosfato a un pH de 5,8 y 37°C, en tanto que la presente solicitud utiliza un aparato de canasta alternante tipo II de la USP, 250ml de HCl a 37°C a una velocidad de ciclo de 15 oscilaciones por minuto.
- 3.6 El único punto inventivo que comparten mi representada y la solicitud WO 00/13673 es que existe un componente de liberación sostenida de acetaminofén en una formulación, y que las reivindicaciones de estas solicitudes contienen un perfil de disolución. Además, la solicitud WO 00/13673 describe formas de dosificación que pueden contener pequeñas cantidades de paracetamol en tanto que la reivindicación 1 de la presente solicitud requiere de 600 a 700 mg de paracetamol.

542
28

3.7 La solicitud WO 00/13873 no anticipa todas las limitaciones de las reivindicaciones de la presente solicitud. En consecuencia, respetuosamente solicitamos la reconsideración de las objeciones del señor Examinador con respecto al documento citado.

4. Con respecto al documento citado, FR 2 788 708, le solicito tener en cuenta que se ha considerado la patente correspondiente en Estados Unidos US 6,531,151, para la respuesta al Concepto Técnico.

4.1 La patente US 6,531,151 se refiere a una composición farmacéutica que comprende un ingrediente activo y desintegradores seleccionados en una cantidad inferior al 15% por peso de la composición, de manera que se proporciona un "efecto desintegrador a la vez que se evita la formación de una matriz continua".

4.2 El ejemplo 4 de la patente US 6,531,151 revela la preparación de una "tableta de paracetamol de doble núcleo". La tableta comprende un componente de paracetamol de liberación sostenida en la forma de un núcleo interno que consta de una fase interna y una fase externa, y un componente de paracetamol de liberación inmediata en la forma de una fase externa adicional, la cual no es una tableta de doble capa que comprende una capa encima de otra capa, como se reivindica en la presente solicitud.

4.3 A continuación se proporciona una comparación del perfil de disolución de una tableta de doble capa de acuerdo con la presente invención, y el perfil de disolución revelado para la composición del Ejemplo 4 de la patente US 6,531,151, utilizando las condiciones de prueba de disolución reveladas en el Ejemplo 4 (amortiguador pH5.8, rotación del agitador 50 rpm):

183
99

Tiempo (horas)	Ejemplo 4, GAL131.05 de la patente US 6,531,151	Tableta de acuerdo con la presente invención
0.5	46	35
0.75	51	39.1
1	No se determinó	42.2
2	67	51.8
5.33 (320 min.)	94	No se determinó
6	No se determinó	75.5

El perfil de disolución obtenido para una tableta de doble capa de acuerdo con la presente invención es significativamente diferente a aquel obtenido para la composición del Ejemplo 4.

Con base en lo anterior, respetuosamente solicitamos la reconsideración de las objeciones del señor Examinador con respecto al documento citado.

Le solicito se sirva agregar este escrito y su anexo al Expediente y continuar en el trámite de la solicitud.

De Usted Atentamente,

GERMAN CASTILLO GRAU
T.P. No. 2978 del C.S.J.

100

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica que comprende una tableta de doble capa que tiene una fase de liberación inmediata de paracetamol y una fase de liberación sostenida de paracetamol,
la fase de liberación inmediata se encuentra en una capa y comprende entre 10 a 45% por peso del paracetamol total; y
la fase de liberación sostenida se encuentra en la otra capa y comprende entre 55% a 90% por peso del paracetamol total en mezcla con un polímero formador de matriz seleccionado de etilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, carboximetilcelulosa, carboximetilcelulosa de sodio, hidrogeles de metacrilato, polietilenglicoles, goma xantán o una mezcla de las mismas; dicha composición comprende de 600 a 700 mg de paracetamol por dosis unitaria y un vehículo farmacéuticamente aceptable, caracterizado porque tiene un perfil de disolución del paracetamol *in vitro* (determinado por el aparato tipo III de la USP, canasta alternante, con 250 ml de HCl 0.1 M a 37°C fijado a una velocidad de ciclo de 15 oscilaciones por minuto) con las siguientes limitaciones:
 - 30 a 48% liberado después de 15 minutos
 - 56 a 75% liberado después de 60 minutos
 - >85% liberado después de 180 minutos
2. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 en la cual el perfil de disolución *in vitro* tiene las siguientes limitaciones:
 - 35 a 47% liberado después de 15 minutos
 - 58 a 73% liberado después de 60 minutos
 - >90% liberado después de 180 minutos
3. Una composición de acuerdo con las reivindicaciones 1 ó 2 en la cual el perfil de disolución *in vitro* tiene las siguientes limitaciones:
 - 38 a 44% liberado después de 15 minutos
 - 62 a 70% liberado después de 60 minutos

7/10/12

- >95% liberado después de 180 minutos.
- 4. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 en la cual el paracetamol se encuentra presente en una cantidad de 630 a 680 mg por dosis unitaria.
- 5. Una composición de acuerdo con la reivindicación 4 en la cual el paracetamol se encuentra presente en una cantidad de 650 a 667 mg por dosis unitaria.
- 6. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 en donde el polímero formador de matriz es etilcelulosa.
- 7. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 en donde el polímero formador de matriz es hidroxipropilmetilcelulosa.
- 8. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 en la cual el polímero formador de matriz se encuentra presente en una cantidad de 0.5 a 10% por peso de la fase de liberación sostenida.
- 9. Una composición de acuerdo con la reivindicación 8 en la cual el polímero formador de matriz se encuentra presente en una cantidad de 1 a 6% por peso de la fase de liberación sostenida.
- 10. Una composición de acuerdo con la reivindicación 9 en la cual el polímero formador de matriz se encuentra presente en una cantidad de 2 a 4% por peso de la fase de liberación sostenida.
- 11. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 en la cual la fase de liberación sostenida comprende de 60 a 80% por peso del paracetamol total, y la fase de liberación inmediata comprende de 20 a 40% por peso del paracetamol total.
- 12. Una composición de acuerdo con la reivindicación 11 en la cual el

7/18/20
102

componente de liberación sostenida comprende de 65 a 75% por peso del paracetamol total, y el componente de liberación inmediata comprende de 25 a 35% por peso del paracetamol total.

103

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020/
Bogotá, D.C.,

Doctor
Germán Castillo Grau
Apoderado

Oficio N° 2320

REFERENCIA	Radicación	01 29583
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Folios	003

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N° 01 29583, realizado según el artículo 45 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina, se notifica:

Documentos estudiados:

- . Descripción: folios 5-19
- . Ejemplos: folios 19-38
- . Capítulo reivindicatorio estudiado: folios 104-106
- . Se reivindica prioridad presentada en Gran Bretaña, el 19.04.00, bajo el número GB0009522.4

Objeto de la Invención

Según las reivindicaciones 1 a 12 de la presente solicitud, se refiere a una composición farmacéutica con una fase de liberación inmediata y una fase de liberación sostenida de paracetamol, comprendiendo la citada composición de 800-700mg de paracetamol y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

Clasificación internacional de patentes A 61 K 9/22

Claridad de la solicitud

El artículo 30 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina establece que:
"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción"

Determinación del estado de la técnica:

Consultadas las fuentes de información con que cuenta este despacho, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de prioridad de la presente solicitud - 08.02.99-, relacionados con la materia de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
1	WO 0013673	"Acetaminofén de liberación prolongada"	16.03.00
2	FR 2766708	"Composición que contiene HPC, HPMC y/o etilcelulosa como agentes desintegrantes y su proceso de obtención"	05.02.99

Evaluación de los requisitos de patentabilidad:

El artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina establece que: *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial"*

En cumplimiento del artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina, se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio.

Evaluación del NIVEL INVENTIVO

El art. 18 de la Decisión 486 contempla *"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*

La publicación WO 0013673 revela composiciones de acetaminofén que contienen una fase de liberación inmediata y una fase de liberación controlada

La solicitud FR 2766708 se relaciona con composiciones de dos fases que contienen una fase de liberación inmediata y una fase de liberación extendida de acetaminofén

La presente solicitud se reivindican composiciones farmacéuticas de acetaminofén que contienen una fase de liberación inmediata y una fase de liberación sostenida.

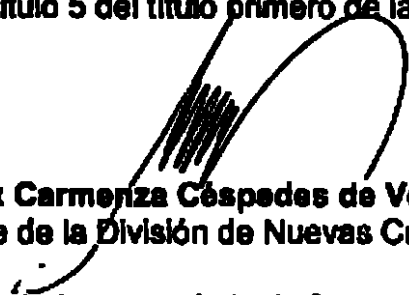
Teniendo en cuenta el objeto de la presente solicitud, que es proveer composiciones que contienen una fase de liberación inmediata y una fase de liberación prolongada dentro de una tableta de dos capas, es una derivación evidente del estado de la técnica, debido a que WO 0013673 ya enseña de manera clara composiciones que contienen partículas de liberación inmediata, junto con partículas de liberación sostenida, incluso se enseña que tales composiciones tienen un perfil de disolución muy parecido que el de las tabletas de la presente composición (ver tabla 1); de otra parte, FR 2766708 enseña tabletas con un núcleo de liberación controlada y una capa de liberación inmediata, en la capa de liberación lenta se enseña la utilización de hidroxipropilmetilcelulosa; por lo tanto queda claro que la única diferencia que existe con las anterioridades es que las composición de de la presente solicitud se encuentran en forma de tableta de doble capa, entonces una persona versada en la materia estaría en capacidad de usar las enseñanzas de los documentos citados y con sus conocimientos usuales podría utilizar polímeros de común uso en composiciones de liberación controlada y producir tabletas de doble capa como las de la presente solicitud con una expectativa de que libere el compuesto dentro de un periodo programado de tiempo.

En conclusión los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento	Relvindicaciones afectadas	Requisito que afecta
1	WO 0013673	1-12	Nivel inventivo
2	FR 2766708	1-12	Nivel inventivo

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 días contados a partir de la fecha de la 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.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo 5 del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001


Álix Carmona Céspedes de Vergel
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 15 FEB. 2007

CONCEPTO TÉCNICO Número 0200	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202024
---------------------------------	-------------------------------------

~~15/02/07~~