

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 01-029583-00011-0000

Fecha: 2007-08-07 10:41:20 Dep 2020 NUECREACION:
Tra. 2 PATENTES Ene 1 REGISTRO
Art. 144 RESPUESTA REQUE Follow: A

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. 0200 contenido en su último Oficio proferido dentro del mismo, dentro del término conferido, por medio del presente escrito me permito manifestarle:

1. Con respecto a las objeciones contenidas en "Nivel Inventivo":

- 1.1 Con respecto al documento No. 1 citado, WO 00/13673, el mismo se relaciona con una composición de acetaminofén de liberación prolongada que está compuesta por una pluralidad de partículas independientes, las cuales opcionalmente se pueden rociar sobre alimentos (página 7, línea 21), o que vienen empacadas en cápsulas de gelatina o blísteres (página 6, líneas 15, 16). En contraste con la presente solicitud, la clara enseñanza de la solicitud citada WO 00/13673 está completamente en contra de las tabletas. Por ejemplo, ver página 3 líneas 11 a 14:

"Si bien una composición de esta patente (US 4,820,522) proporciona liberación sostenida de acetaminofén a adultos sanos, dicha composición se comprime en tabletas y, como tal, no puede

107

proporcionar el medicamento a un paciente que tiene dificultades para tragar una tableta"; y

En la página 7, líneas 19 a 24:

"Ventajosamente, una composición de acetaminofén de liberación prolongada que se contempla proporciona un perfil de liberación prolongada o sostenida en una cápsula de gelatina o blíster que contiene partículas o gránulos obtenidos por desecación. Una composición contemplada puede por lo tanto así ser dispersada o rociada sobre, por ejemplo, alimentos tales como compota de manzana, de manera que se la pueda administrar a un paciente que de otra manera tiene dificultad tomando o no puede tomar una tableta o cápsula "sólida"."

1.2 En la solicitud citada WO 00/13673, se mezclan placebo, perlas de liberación inmediata y perlas de liberación sostenida en una cápsula de gelatina. Las perlas o partículas contienen acetaminofén cubierto con semillas de azúcar/almidón. Esto da lugar a una composición que es estructuralmente diferente a aquella de la presente invención, en donde el paracetamol se mezcla con un polímero formador de matriz para formar una capa de liberación sostenida, la cual luego se combina con una capa de liberación inmediata de paracetamol, y luego se comprimen para formar una tableta de dos capas o bi-capa. No hay motivación alguna contenida en el documento citado WO 00/13673 que dirija a la persona versada en la técnica a preparar una tableta de dos capas o bi-capa que comprende una mezcla homogénea de polímeros formadores de matriz y paracetamol, como la que se revela en la presente solicitud.

1.3 Se reconoce que tanto el documento citado WO 00/13673 como la presente solicitud requieren que las composiciones cumplan con criterios particulares de disolución determinados de acuerdo con los métodos de prueba de disolución especificados. Las condiciones

experimentales empleadas en los respectivos métodos de prueba de disolución son diferentes.

La solicitud citada WO 00/13673 utiliza una canasta giratoria a 50 rpm en 900 ml de amortiguador de fosfato a pH de 5,8 y a 37°C, en tanto que la presente solicitud utiliza un aparato de canasta alternante de tipo II de la USP, 250 mL de HCL a 37°C a una velocidad de ciclo de 15 golpes por minuto.

El documento citado WO 00/13673 no proporciona ningún razonamiento sobre por qué una formulación que tiene sus particulares características de velocidad de disolución sería ventajosa para la administración oral.

- 1.4 En contraposición, en la presente solicitud se enseña que es beneficioso el producir formulaciones de liberación prolongada de paracetamol con un perfil de velocidad de disolución (como el que se reivindica aquí) y que las formulaciones de doble capa que tienen este perfil de velocidad de disolución comprenden el perfil pK deseado. También se ha demostrado que las formulaciones de liberación prolongada de paracetamol que no cumplen el perfil de velocidad de disolución descrito en la presente solicitud, no satisfacen estos criterios de pK, como se ilustra en el Ejemplo 1, Formulaciones A y B.
- 1.5 La solicitud citada WO 00/13673 no proporciona dirección o motivación alguna a la persona versada en la técnica para producir una forma de dosificación que tiene un perfil de velocidad de disolución como el que se reivindica en la presente solicitud, y de aquí que no haya motivación para proporcionar formulaciones que tengan los criterios pK deseables como se definen aquí.
- 1.6 Con respecto al documento No. 2 citado, FR 2 766 708, se considera la patente correspondiente US 6,531,151 publicada en Inglés en esta respuesta. La patente US 6,531,151 se refiere a una composición

109

farmacéutica que comprende un ingrediente activo y desintegradores seleccionados en una cantidad menor que 15% por paso de la composición, de manera que se proporcione un "efecto desintegrador a la vez que se evita la formación de una matriz continua" (resumen).

1.7 Esta patente no tiene que ver con la provisión de una composición de liberación sostenida, como se reivindica en la presente solicitud, en la forma de una tableta de dos capas, que comprende las características que satisfacen un perfil de disolución in Vitro único y que da lugar a un perfil farmacocinético ventajoso, como el aquí descrito. No se revela ni sugiere una tableta de doble capa, mucho menos que dicha tableta comprenda las características como se describen en la reivindicación 1. En el mejor de los casos, hay una revelación de una "tableta de paracetamol de doble núcleo" en el Ejemplo 4, la cual, como se mencionó en la anterior respuesta a Concepto Técnico, no comprende el mismo perfil de disolución del de una tableta de dos capas de la invención.

1.8 A continuación nuevamente se proporciona una comparación del perfil de disolución de una tableta de dos capas 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):

Tiempo (horas)	Ejemplo 4, GAL131.05 de la patente US 6,531,151	Tableta de acuerdo con la presente invención
0.5	48	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

5
110

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. La patente US 6,531,151 no proporciona razonamiento alguno sobre por qué una formulación que tiene sus características particulares de velocidad de disolución sería beneficiosa en su administración oral.

En contraposición, en la presente invención se ha demostrado que una composición que satisface los criterios de disolución que se describen en la solicitud, además proporciona un perfil farmacocinético ventajoso. Conforme con lo anterior, la patente US 6,531,151 no suministra dirección o motivación alguna a la persona versada en la técnica para producir una forma de dosificación que tenga un perfil de velocidad de disolución como el que se reivindica y, por ende, no hay motivación para proporcionar formulaciones que tengan los criterios pK deseables, que aquí se definen.

Con base en lo anterior, respetuosamente solicitamos la reconsideración de las objeciones del señor Examinador con respecto a los documentos citados.

Le solicito se sirva agregar este escrito al Expediente y conceder el privilegio solicitado.

De Usted Atentamente,

GERMAN CASTILLO GRAU
I.P. No. 2978 del G.S.J.

EXAMEN TÉCNICO DE FONDO			
Nº. Radicación	01-24581	Fecha de presentación	12.04.01
Nº. Prioridad	50 00647	Fecha de prioridad	19.04.00
22			
Palabra clave			
U. COLOMBIANA			
U. N. C.			
U. P. R.			
U. P. R.			

CLASIFICACIONES INTERNACIONALES DE BÚSQUEDA			
AGL 9/27			

DOCUMENTOS CORRESPONDIENTES EN OTROS PAÍSES			
00 0180534			
Patente Original			

BASES DE DATOS CONSULTADAS			
epk line			
osparat			

INFORMES DE EXÁMENES EN OTRAS OFICINAS		
Oficina	Fecha	Resultados

ANTERIORIDADES ENCONTRADAS		
Documento	Relevancia	Relv. aladas
00 0011637	no	1-12
00 25032		

LITERATURA NO PATENTES		
Documento	Relevancia	Relv. E. aladas

Observaciones	señala Claridad

Fecha de examen	01.04.01
-----------------	----------