

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
jcadena@bc.com.co

ASUNTO	Radicación	09 120 988
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	519
	Oficio	15883
	Folios	6

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad
Vía Nacional		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I ☒ Capítulo II ☒
No. Solicitud Internacional	PCT/IN2008/000179	
Fecha de Presentación Internacional	25/Marzo/2008	

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 8 a 49	27/Octubre/2009
Reivindicaciones:	Folios 50 a 59	27/Octubre/2009
	Folios 155 a 161	15/Octubre/2010
Dibujos:	Folios 61 a 63	27/Octubre/2009
Oposiciones:	Folios 86 a 132	Gynopharm S.A. 27/Abril/2010
	Folios 133 a 148	Lafranco 28/Abril/2010
Respuesta del solicitante:	Folios 306 a 310	15/Octubre/2010
	Folios 162 a 163	15/Octubre/2010
Prioridad:	583/MUM/2007	29/Marzo/2007

2. Análisis de la prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Formas de dosis modificadas de tacrolimus".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de una terapia más efectiva y de mejor cumplimiento para el inmunosupresor tacrolimus usado para transplantes de órganos.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una forma de dosificación de liberación modificada de tacrolimus, que exhibe biodisponibilidad mejorada y variabilidad fármaco cinética interindividual reducida.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la clasificación internacional de patentes (CIP): A61K 31/341, A61K 31/365, A61K 9/22.

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

En general el capítulo reivindicatorio carece de claridad y concisión por cuanto:

La invención objeto de la presente solicitud, consiste en una forma de dosificación de liberación modificada de tacrolimus. Sin embargo dicha composición está caracterizada mediante resultados a alcanzar después de ser administrada, es decir mediante un perfil de disolución (Reivindicaciones 1,2, 17, 20), la relación $AUC_{0-inf} / AUC_{0-inf}$ (Reivindicación 18), concentración plasmática (C24) (Reivindicación 19), y el $T_{máx}$ (Reivindicaciones 21). Se recuerda al señor solicitante que una formulación farmacéutica debe caracterizarse a partir de los elementos y proporciones de los mismos que la componen y deben presentar sustento en la descripción.

En la reivindicación 3, 10 a 12, 13 se sugiere especificar a qué material de liberación retardada está haciendo referencia, no es suficiente con nombrar solo los grupos según sus parámetros.

En las reivindicaciones 4, 5 y 26 es necesario especificar cuál es el vehículo soluble en agua, así como el material inerte.

En la reivindicación 8, es necesario especificar cuál es el surfactante hidrofílico y el aditivo lipofílico.

En las reivindicación 9, debe especificarse cuál es el material formador de película utilizado en dicha formulación, no basta con mencionar el grupo al que pertenece.

El método mencionado en la reivindicación 16 debe estar caracterizado por las etapas que lo conforman y por las condiciones que se deben mantener al realizarlo, tal como: proporciones, temperatura, agitación, tiempos, etc. y estar plenamente sustentado en la descripción;

Se sugiere Así mismo, se sugiere especificar términos generales dentro de las reivindicaciones, tales como "unidad de dosificación", "material de liberación retardada" (Reivindicaciones 1), "materiales entéricos".

Deben eliminarse de las reivindicaciones los términos ambiguos que no permiten definir la invención ni que pueda ser reproducida por el experto en la materia. Se deben eliminar las expresiones: "material de liberación retardada", "sustancialmente inmediata", "sustancialmente ninguna", "material de recubrimiento entérico", "aproximadamente", "al menos" "saquito".

Por último, dentro de este capítulo reivindicatorio se observan múltiples y repetitivas reivindicaciones independientes que a la luz de esta Oficina no son necesarias, lo que hace que esto le reste concisión a la solicitud. Específicamente las reivindicaciones y 26 comparten las mismas características técnicas.

De esta manera, el capítulo reivindicatorio presentado no cumple con los requisitos establecidos en el art. 30 de la Decisión 486.

5. Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de Gynopharm S.A.

Afirma el oponente que antes de la fecha de prioridad de esta solicitud se encuentra el siguiente documento que afecta la patentabilidad de la presente solicitud: US2006159766 publicado el 20 de julio de 2006, dicho documento revela composiciones de tacrolimus en nanopartículas, dichas composiciones comprenden partículas con un tamaño de partícula de menos de 200 nm y al menos una superficie del estabilizador. En el párrafo [0168] revela las formas de dosificación de liberación modificada de tacrolimus que incluye un componente de liberación inmediata que da lugar a un primer pico en el perfil del plasma y un componente de liberación modificada, dando lugar a un segundo pico en el perfil plasmático. Igualmente señala que la dosis de medicamentos se liberan en intervalos espaciados de tiempo mediante la formulación de un componente de liberación inmediata y un componente liberación retrasada, y donde se evidencia el uso de los estabilizadores de superficie, así como recubrimientos de liberación modificada y materiales de matriz de liberación modificada. Así las cosas, como lo evidencia dicho documento la presente solicitud no es novedosa pues lo revelado ya se encontraba en el estado de la técnica.

Argumentaciones de Lafrancol

Dice el opositor que la solicitud de la referencia incumple los requisitos de patentabilidad establecidos en la D486: Novedad, nivel inventivo y aplicación industrial, porque las formas de dosificación de administración oral de tacrolimus de liberación modificada que libera dos o más cantidades de tacrolimus, donde la primera se libera desde una unidad de dosificación de liberación inmediata y la segunda desde una unidad de liberación retardada, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica, luego sería inadecuado conceder un beneficio patentario.

Así mismo, menciona que la molécula utilizada ya se encontraba protegida por patente: tacrolimus mediante el documento EP184162.

Respuestas del Solicitante

Frente a las oposiciones realizadas, el solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 26 reivindicaciones.

Con respecto a la oposición presentada por Gynopharm S.A considera que el documento citado US2006159766 no divulga en ningún momento todas las características técnicas de la invención por lo que, a diferencia de su oposición, la invención resulta novedosa frente a este documento, considerando que dicha anterioridad y sus composiciones diseñadas en nanopartículas es completamente silenciosa en cuanto a las formulaciones reclamadas.

Con respecto a la oposición presentada por Lafrancol, considera que el documento citado EP184162, es completamente silencioso en cuanto a formulaciones del activo que incluyan dos unidades de liberación, tal como las reclamadas en las nuevas reivindicaciones. Por esta razón consideran que no es relevante para evaluar los requisitos de patentabilidad a la presente solicitud.

Respuesta del Examinador Técnico

Esta oficina considera que el documento de patente correspondiente a tacrolimus EP184162 no desvirtúa la novedad del objeto de esta solicitud, ya que el objeto de es documento de patente es solamente la protección de la molécula correspondiente, por lo cual no se considerará dentro del examen de patentabilidad.

El documento US2006159766 presentado en la oposición de Gynopharm S.A. será tenido en cuenta en el presente examen ya que revela características técnicas de la presente invención, como se detalla más adelante.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: marzo 29 de 2007, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2006159766A1	Nanoparticulate tacrolimus formulations	20/Julio/2006
D2	US2003180352A1	Solid carriers for improved delivery of active ingredients in pharmaceutical compositions	25/Septiembre/2003
D3	US2007042045A1	Multilayer dosage form comprising a matrix that influences release of a modulatory substance	22/Febrero/2007

D1
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20060720&CC=US&NR=2006159766A1&KC=A1
Divulga composiciones de nanopartículas de tacrolimus.

D2
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20030925&CC=US&NR=2003180352A1&KC=A1
Divulga Vehículos sólidos para mejorar la liberación de ingredientes activos incluido tacrolimus

(Párrafo [0076]).

D3

<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&loc ale=en EP&FT=D&date=20070222&CC=US&NR=2007042045A1&KC=A1>

Una forma de dosificación de liberación controlada en la que tacrolimus es el principio activo (Párrafo [0050]).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en una forma de dosificación de liberación modificada de tacrolimus con las siguientes características técnicas:

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
Forma de dosificación de liberación modificada de tacrolimus caracterizada porque:	Formulación de liberación modificada que comprende:
Comprende al menos dos unidades de dosificación en donde:	Dos tipos de formulaciones de tacrolimus (0.1-60 mg):
Al menos una de ellas es una unidad de dosificación de liberación inmediata que comprende una primera cantidad de tacrolimus entre 10 a 70% p/p.	Una compuesta preferiblemente por un material de liberación inmediata (Párrafo [0158]). Tacrolimus en cantidades de 0.5-60mg equivalente al 0.01-100% (Párrafo [0164])
Y al menos una segunda unidad de dosificación de liberación retardada que comprende una primera cantidad de tacrolimus entre 30 a 90% p/p y al menos un material de liberación retardada.	Una con un revestimiento de un material de liberación retardada, adecuado para administración pulsátil (Párrafo [0157]) Tacrolimus en cantidades de 0-99.99%.

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una formulación de liberación modificada que comprende dos tipos de formulaciones de tacrolimus (Párrafos [0157] a [0158]), cuyas características técnicas se traslapan con las de la presente invención.

La diferencia entre la formulación definida en la reivindicación 1 y la del documento D1 consiste en los rangos específicos de concentración de tacrolimus dentro de cada una de las formulaciones.

No se observa un efecto técnico sorprendente al incluir cantidades de tacrolimus diferentes a las divulgadas en el documento D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la formulación divulgada en el documento D1 para conseguir una formulación alternativa de dosificación retardada para la administración oral de tacrolimus”.

Sin embargo, una persona versada en la materia que conoce la formulación divulgada en D1, estaría motivada a elaborar una formulación alternativa con dosis de tacrolimus que estén incluidas dentro de los rangos de concentración previamente divulgados para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

Conclusión:
La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 14 y 16 a 21 no mencionan alguna característica técnica adicional, por lo cual se considera que no son inventivas.

La reivindicación 22 consiste en una forma de dosificación de liberación modificada de tacrolimus con las siguientes características técnicas:

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Forma de dosificación de liberación modificada de tacrolimus caracterizada porque comprende:	Formulación de liberación modificada que comprende:	Vehículos sólidos para mejorar la liberación de ingredientes activos incluido tacrolimus (Párrafo [0076]) que contiene:
a) 0,05 a 50% tacrolimus.	0,001 a 99.5% tacrolimus	tacrolimus
b) 1 a 40% surfactante hidrofílico.	surfactante hidrofílico como laurilsulfato de sodio. (Párrafo [0101]).	La relación en peso para el surfactante hidrofílico y el aditivo lipofílico es de 1:0.1 a 1:0.92. (Párrafo [0374])
c) 0,1 a 30% aditivo lipofílico.	aditivo lipofílico: triglicéridos (Párrafo [0163]).	
d) 1 a 30% material de liberación retardada.	material de liberación retardada. (Párrafo [0171]).	Diluentes entre un 5 y un 95% (Párrafo [0248]).

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 22 porque divulga una formulación de liberación modificada que comprende: 0,001 a 99.5% tacrolimus, surfactante hidrofílico como laurilsulfato de sodio. (Párrafo [0101]), aditivo lipofílico: triglicéridos (Párrafo [0163]), y material de liberación retardada. (Párrafo [0171]).

La diferencia entre la formulación definida en la reivindicación 22 y la del documento D1 consiste en los rangos específicos de concentración para tacrolimus y para los excipientes mencionados.

No se observa un efecto técnico sorprendente como consecuencia de las diferencias anteriormente mencionadas.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar la formulación divulgada en el documento D1 para conseguir una formulación alternativa de dosificación retardada para la administración oral de tacrolimus".

Sin embargo, un vehículo sólido para mejorar la liberación de ingredientes activos incluido tacrolimus (Párrafo [0076]) es conocido en el documento D2, en el que la relación en peso para el surfactante hidrofílico y el aditivo lipofílico es de 1:0.1 a 1:0.92. (Párrafo [0374]) y la proporción de los demás diluentes (incluido el material de liberación retardada) entre un 5 y un 95% (Párrafo [0248]).

En consecuencia, una persona versada en la materia que conoce la formulación divulgada en D1 y las enseñanzas de D2, estaría motivada a elaborar una formulación alternativa de tacrolimus que contenga los mismos ingredientes y que además sus proporciones se traslapen o esté incluidas dentro de las divulgadas en D2, llegando de esta manera al objeto de la reivindicación 22 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

Conclusión:
La reivindicación 22 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 23 consiste en una forma de dosificación de liberación modificada de tacrolimus con las siguientes características técnicas:

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Forma de dosificación de liberación modificada de tacrolimus caracterizada porque comprende:	Formulación de liberación modificada que comprende:	Vehículos sólidos para mejorar la liberación de ingredientes activos incluido tacrolimus (Párrafo [0076]) que contiene:
a) 0,05 a 50% tacrolimus.	0,001 a 99.5% tacrolimus	tacrolimus
b) 0,01 a 50% vehículo soluble en agua.	Vehículo soluble en agua, como polietilenglicol (Párrafos [0133] a [0134]).	Aglutinantes o vehículos solubles en agua, en proporciones de 0.1 a 5% (Párrafo [0241]).
c) 1 a 30% material de liberación retardada.	Material de liberación retardada. (Párrafo [0171]).	Diluentes entre un 5 y un 95% (Párrafo [0248]).

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 23 porque divulga una formulación de liberación modificada que comprende: 0,001 a 99.5% de tacrolimus, un vehículo soluble en agua, como polietilenglicol (Párrafos [0133] a [0134]) y un material de liberación retardada. (Párrafo [0171]).

La diferencia entre la formulación definida en la reivindicación 23 y la del documento D1 consiste en los rangos específicos de concentración para tacrolimus y para los excipientes mencionados.

No se observa un efecto técnico sorprendente como consecuencia de las diferencias anteriormente mencionadas.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar la formulación divulgada en el documento D1 para conseguir una formulación alternativa de dosificación retardada para la administración oral de tacrolimus".

Sin embargo, un vehículo sólido para mejorar la liberación de ingredientes activos incluido tacrolimus (Párrafo [0076]) es conocido en el documento D2, el cual contiene tacrolimus, aglutinantes o vehículos solubles en agua, en proporciones de

0.1 a 5% (Párrafo [0241]), y diluentes entre un 5 y un 95% (Párrafo [0248]).

En consecuencia, una persona versada en la materia que conoce la formulación divulgada en D1 y las enseñanzas de D2, estaría motivada a elaborar una formulación alternativa de tacrolimus que contenga los mismos ingredientes y que además sus proporciones se traslapen o esté incluidas dentro de las divulgadas en D2, llegando de esta manera al objeto de la reivindicación 23 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

Conclusión:
La reivindicación 23 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 24 consiste en una forma de dosificación de liberación modificada de tacrolimus con las siguientes características técnicas:

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Forma de dosificación de liberación modificada de tacrolimus caracterizada porque comprende:	Formulación de liberación modificada que comprende:	Vehículos sólidos para mejorar la liberación de ingredientes activos incluido tacrolimus (Párrafo [0076]) que contiene:
a) 0,05 a 50% tacrolimus.	0,001 a 99.5% tacrolimus	tacrolimus
b) 1 a 40% de vitamina E TPGS	-	Vitamina E TPGS (Párrafos [0161] y [0195]).
c) 0,1 a 30% aditivo lipofílico seleccionado de monooleato de glicerol o de glicol de propileno.	aditivo lipofílico: triglicéridos (Párrafo [0163]).	Monooleato de glicerol (Párrafo [0212])
d) 0.01 a 10% hidroxipropilmetilcelulosa	Hidroxipropilmetilcelulosa (Párrafo [0171] a [0172]).	-
e) 1 a 30% material de liberación retardada seleccionado de copolímero de ácido metacrílico o polímero de acrilato.	Material de liberación retardada como ácido metacrílico (Párrafo [0171] a [0172]).	Diluentes entre un 5 y un 95% (Párrafo [0248]).
f) 1 a 90% otros excipientes.	Otros excipientes como laurilsulfato de sodio, y materiales de liberación retardada.(Párrafo [0101])	

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 24 porque divulga una formulación de liberación modificada que comprende: 0,001 a 99.5% de tacrolimus, aditivo lipofílico: triglicéridos (Párrafo [0163]), hidroxipropilmetilcelulosa (Párrafo [0171] a [0172]), material de liberación retardada como ácido metacrílico (Párrafo [0171] a [0172]), y otros excipientes como laurilsulfato de sodio, y materiales de liberación retardada.(Párrafo [0101]).

La diferencia entre la formulación definida en la reivindicación 24 y la del documento D1 consiste en los rangos específicos de concentración para tacrolimus y para los excipientes mencionados.

No se observa un efecto técnico sorprendente como consecuencia de las diferencias

anteriormente mencionadas.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la formulación divulgada en el documento D1 para conseguir una formulación alternativa de dosificación retardada para la administración oral de tacrolimus”.

Sin embargo, un vehículo sólido para mejorar la liberación de ingredientes activos incluido tacrolimus (Párrafo [0076]) es conocido en el documento D2, el cual contiene tacrolimus, vitamina E TPGS (Párrafos [0161] y [0195]), monooleato de glicerol (Párrafo [0212]) y diluentes entre un 5 y un 95% (Párrafo [0248]).

En consecuencia, una persona versada en la materia que conoce la formulación divulgada en D1 y las enseñanzas de D2, estaría motivada a elaborar una formulación alternativa de tacrolimus que contenga los mismos ingredientes y que además sus proporciones se traslapen o esté incluidas dentro de las divulgadas en D2, llegando de esta manera al objeto de la reivindicación 24 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

Conclusión:
La reivindicación 24 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 25 consiste en una forma de dosificación de liberación modificada de tacrolimus con las siguientes características técnicas:

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Forma de dosificación de liberación modificada de tacrolimus caracterizada porque comprende:	Formulación de liberación modificada que comprende:	Vehículos sólidos para mejorar la liberación de ingredientes activos incluido tacrolimus (Párrafo [0076]) que contiene:
a) 0,05 a 50% tacrolimus.	0,001 a 99.5% tacrolimus	tacrolimus
b) 0.01 a 50% hidroxipropilmetilcelulosa	Hidroxipropilmetilcelulosa (Párrafo [0171] a [0172]).	-
c) 0,01 a 20% surfactante como laurilsulfato de sodio o sulfosuccinato de dioctilo sódico.	laurilsulfato de sodio, (Párrafo [0101])	La relación en peso para el surfactante hidrofílico y el aditivo lipofílico es de 1:0.1 a 1:0.92. (Párrafo [0374])
d) 1 a 30% material de liberación retardada seleccionado de copolímero de ácido metacrílico o polímero de acrilato.	Material de liberación retardada como ácido metacrílico (Párrafo [0171] a [0172]).	Diluentes entre un 5 y un 95% (Párrafo [0248]).
e) 1 a 30% otros excipientes.	Otros excipientes y materiales de liberación retardada.(Párrafo [0101])	

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 25 porque divulga una formulación de liberación modificada que comprende: 0,001 a 99.5% de tacrolimus, hidroxipropilmetilcelulosa (Párrafo [0171] a

[0172]), laurilsulfato de sodio, (Párrafo [0101]), material de liberación retardada como ácido metacrílico (Párrafo [0171] a [0172]) y otros excipientes y materiales de liberación retardada.(Párrafo [0101]).

La diferencia entre la formulación definida en la reivindicación 25 y la del documento D1 consiste en los rangos específicos de concentración para tacrolimus y para los excipientes mencionados.

No se observa un efecto técnico sorprendente como consecuencia de las diferencias anteriormente mencionadas.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar la formulación divulgada en el documento D1 para conseguir una formulación alternativa de dosificación retardada para la administración oral de tacrolimus".

Sin embargo, un vehículo sólido para mejorar la liberación de ingredientes activos incluido tacrolimus (Párrafo [0076]) es conocido en el documento D2, el cual contiene tacrolimus y en el que la relación en peso para el surfactante hidrofílico y el aditivo lipofílico es de 1:0.1 a 1:0.92. (Párrafo [0374]) y además los diluentes están entre un 5 y un 95% (Párrafo [0248]).

En consecuencia, una persona versada en la materia que conoce la formulación divulgada en D1 y las enseñanzas de D2, estaría motivada a elaborar una formulación alternativa de tacrolimus que contenga los mismos ingredientes y que además sus proporciones se traslapen o esté incluidas dentro de las divulgadas en D2, llegando de esta manera al objeto de la reivindicación 25 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

Conclusión:
La reivindicación 25 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 26 consiste en una forma de dosificación de liberación modificada de tacrolimus con las siguientes características técnicas:

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D3
Forma de dosificación de liberación modificada de tacrolimus caracterizada porque:	Formulación de liberación modificada que comprende:	Una forma de dosificación de liberación controlada en la que tacrolimus es el principio activo (Párrafo [0050]), la cual comprende:
Comprende al menos dos unidades de dosificación en donde:	Dos tipos de formulaciones de tacrolimus (0.1-60 mg):	-
Al menos una de ellas es una unidad de dosificación de liberación inmediata que comprende una primera cantidad de tacrolimus entre 10	Una compuesta preferiblemente por un material de liberación inmediata (Párrafo [0158]). Tacrolimus en	-

a 70% p/p.	cantidades de 0.5-60mg equivalente al 0.01-100% (Párrafo [0164])	
Y al menos una segunda unidad de dosificación de liberación retardada que comprende una primera cantidad de tacrolimus entre 30 a 90% p/p, un material de liberación retardada,	Una con un revestimiento de un material de liberación retardada, adecuado para administración pulsátil (Párrafo [0157]) Tacrolimus en cantidades de 0-99.99%.	Divulga que una cubierta externa entérica (es decir, el material de liberación retardada) se encuentra sobre la capa de principio activo [Párrafo [0018]].
Dichas unidades de dosificación están en forma de dispersión sólida de tacrolimus en un vehículo soluble en agua o surfactante o adsorbido sobre un material inerte seleccionado de cuentas, semillas granuladas, gránulos, pellets, partículas y tabletas de núcleo.	-	Un núcleo neutro y una capa del principio activo, la cual contiene una sustancia soluble en agua (Abstract, y párrafo [0033]).

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 26 porque divulga una formulación de liberación modificada que comprende dos tipos de formulaciones de tacrolimus (Párrafos [0157] a [0158]), cuyas características técnicas se traslapan con las de la presente invención.

La diferencia entre la formulación definida en la reivindicación 26 y la del documento D1 consiste en los rangos específicos de concentración de tacrolimus dentro de cada una de las formulaciones, además, que dichas unidades de dosificación están en forma de dispersión sólida de tacrolimus en un vehículo soluble en agua o surfactante o adsorbido sobre un material inerte seleccionado de cuentas, semillas granuladas, gránulos, pellets, partículas y tabletas de núcleo.

No se observa un efecto técnico sorprendente como consecuencia de las diferencias anteriormente mencionadas.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar la formulación divulgada en el documento D1 para conseguir una formulación alternativa de dosificación retardada para la administración oral de tacrolimus".

Sin embargo, una forma de dosificación de liberación controlada en la que tacrolimus es el principio activo (Párrafo [0050]) es conocida en el documento D3, la cual comprende un núcleo neutro y una capa del principio activo, la cual contiene una sustancia soluble en agua (Abstract, y párrafo [0033]), así mismo divulga que una cubierta externa entérica (es decir, el material de liberación retardada) se encuentra sobre la capa de principio activo [Párrafo [0018]].

En consecuencia, una persona versada en la materia que conoce la formulación divulgada en D1 y las enseñanzas de D3, estaría motivada a elaborar una formulación alternativa de tacrolimus en donde dicho principio activo se encuentre adsorbido sobre un material inerte y además cubierto por un recubrimiento de tipo entérico. Teniendo en cuenta que además D3 que su formulación hace posible modular la liberación del fármaco con una cinética de orden cero, una cinética de primer orden con una fase inicial acelerada, y cualquier otro perfil dependiendo del

activo y los requerimientos terapéuticos (Párrafos [0013] y [0089]), llegando de esta manera al objeto de la reivindicación 26 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

Conclusión:
La reivindicación 26 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2006159766A1	1 a 14 y 16 a 26	Nivel Inventivo
D2	US2003180352A1	22 a 25	Nivel Inventivo
D3	US2007042045A1	26	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 (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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.


JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

19 OCT. 2012
Realizado por: Ximena Andrade. *XA*
Revisado por: Consuelo Leguizamón. *CL*
Aprobado por: José Luis Salazar López.