

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD:	10-125889- -27	FECHA:	2013-12-17 18:06:08
DEP:	2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE:	378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA:	11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS:	7
ACT:	519 PRESENTACION		

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

Asunto: Radicación: 10-125889- -27
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 23157
 Folios: 7

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/JP2009/054983				
Fecha de Presentación Internacional	10/03/2009				

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:	10-125889-00000-0000	11/Octubre/2010
Reivindicaciones:	10-125889-00013-0000	11/Abril/2013
Prioridad:	JP2008-061673	11/Marzo/2008

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: “PREPARACIÓN SÓLIDA DE DESINTEGRACIÓN ORAL QUE CONTIENE GRÁNULOS FINOS QUE MUESTRAN UNA LIBERACIÓN CONTROLADA DE UN PRINCIPIO ACTIVO PARA USO FARMACÉUTICO” (modificado en la radicación 10-125889-00013-0000).

El problema técnico se refiere a la necesidad de proporcionar una preparación sólida oral que provea una liberación controlada de un agente activo, para solucionar este problema la solicitud presenta una preparación sólida de desintegración oral caracterizada porque comprende los gránulos finos que muestran una liberación controlada de un principio activos que tiene una capa de recubrimiento que comprende un polímero que produce una película de recubrimiento.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 9/020; A61K 31/4439; A61K 9/50

4. De la Solicitud de Patente

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es dado que la solicitud contiene 40, es decir más de diez (10) reivindicaciones y se pagó la tasa complementaria, se estudiarán todas las reivindicaciones presentadas porque fueron cubiertas por la tasa pagada.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 y 22, que se refieren a una preparación, mencionan la liberación controlada del compuesto activo y la elongación de ruptura del polímero, que son resultados a alcanzar y no definen a la preparación porque la invención no queda definida por el resultado a alcanzar, 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, entonces, definir la invención por sus características técnicas esenciales.

La reivindicación 37 no es clara porque se refiere a un método, pero en realidad tan sólo menciona la operación unitaria de 'recubrir' y no se define el método mediante etapas ni condiciones características en que debiera realizarse. En lugar de esto, menciona las características de la película (no de la etapa de recubrimiento) y el tamaño de partícula de los gránulos, ninguno de los cuales es una característica de un método. Además, menciona que los gránulos no se rompen, con lo cual se logra la liberación controlada del compuesto activo, que es un resultado a alcanzar y no define al método porque la invención no queda definida por el resultado a alcanzar, 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, entonces, definir la invención por sus características técnicas esenciales.

5. Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de Procaps S.A.

La sociedad opositora Procaps S.A., presenta el documento US 2005053660 publicado el 10 de marzo de 2005 que se refiere a una forma farmacéutica adecuada para la liberación uniforme de múltiples partículas de un ingrediente farmacéutico activo en el intestino delgado y en el intestino grueso, que comprende al menos dos forma de pastillas A y B, que comprenden un ingrediente farmacéutico activo en el núcleo y tienen diferentes polímeros de recubrimiento que determinan la liberación del principio activo en diferentes valores de pH, que se caracteriza en que la forma de granular A está provista de un recubrimiento de

polímero interior que permite la liberación continua del principio activo, y tiene un recubrimiento exterior entérico que se disuelve rápidamente por encima de pH 5,5 y el granulado B cuenta con un recubrimiento de polímero, que en el test de liberación de la USP, libera menos del 20% del ingrediente activo a pH 6.8 en 6 horas y libera más del 50% del ingrediente activo a pH 7.2 en 6 horas; la invención se refiere además a un proceso para producir la forma.

Concluye la opositora Procaps S.A., que la presente solicitud carece de novedad frente a US 2005053660 que divulga preparaciones sólidas de desintegración oral que contienen gránulos finos que muestran una liberación controlada de un principio activo para uso farmacéutico, que comprenden gránulos con un núcleo activo, una capa interna que comprende por ejemplo un copolímero de acrilato o metacrilato, y un recubrimiento entérico exterior; y/o los gránulos que comprenden un núcleo activo que puede ser el mismo principio activo y un recubrimiento entérico. Igualmente, afirma la sociedad opositora que la presente solicitud carece de nivel inventivo frente a la divulgación US 2005053660.

Argumentaciones de Tecnoquímicas S.A.

Por su parte, la sociedad opositora Tecnoquímicas S.A., argumenta que la solicitud hace mención a la capacidad de la preparación reivindicada para "lograr un pH promedio en el estómago de no menos de 4 a 0.5 horas después de la administración oral y mantener dicho pH o pH superior durante 14 horas o más" corresponde a un método terapéutico por lo cual no es patentable. Por otra parte, en relación con la mención de rangos de tamaño de partículas, afirma la opositora que dicha caracterización por consistir en la simple aplicación de estrategias tecnológicas obvias para una persona medianamente versada en procesos de formulación farmacéutica, y hacer parte de las valoraciones fisicoquímicas de rutina requeridas para determinar las características de seguridad, eficiencia, eficacia y estabilidad requeridas en todo medicamento terminado, no resultan aceptables para fundamentar el Nivel inventivo de las formulaciones reivindicadas. Indica el opositor que es una actividad cotidiana de todo formulador evaluar todas las ventajas y desventajas de modificar el tamaño de partícula de la materia prima de la cual se parta (incluidos los excipientes) a fin de establecer si es necesario el tratamiento de reducción, siendo una estrategia altamente reconocida y aplicada en la industria farmacéutica para obtener características deseadas e indispensables de una formulación.

La sociedad opositora Tecnoquímicas S.A., presenta los documentos WO 2007/078271 publicado el 12 de julio de 2007 y US 2005/053660 publicado el 10 de marzo de 2005 y afirma que en estas dos anterioridades se evidencian características como el principio activo lansoprazol, la desintegración oral de comprimidos que comprenden a su vez gránulos recubiertos, cuyos gránulos sustentan una liberación controlada debido específicamente a un recubrimiento entérico, la distribución del tamaño de partícula de dichos gránulos, la inclusión de un agente alcalino estabilizante en la formulación, una diferenciación entre dos poblaciones de gránulos, y en donde finalmente dichos gránulos recubiertos obtenidos pueden comprimirse. En la ratificación de la oposición la sociedad opositora reitera los argumentos anteriormente presentados y presenta los mismos documentos WO 2007/078271 publicado el 12 de julio de 2007 y US 2005/053660 publicado el 10 de marzo de 2005 junto con "Copression of enteric-coated pellets to disintegrating tablets", indicando que estos afectan la patentabilidad de la presente reclamación.

Frente a tales argumentos, la solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio, e indica que el argumento del apoderado de la sociedad opositora Tecnoquímicas S.A., no resulta válido porque la reivindicación 37 ha sido eliminada. Por otra

parte, la solicitud puede producir una acción particular y efecto al fijar el promedio del tamaño de partícula de los gránulos finos a no más de 500 μ m. Sin embargo, el promedio del tamaño de partícula del gránulo fino es un medio para resolver el problema de la presente invención y es la característica inventiva.

Agrega la solicitante que la presente preparación logra la liberación del ingrediente activo en la presencia de ácido logrando un perfil de elución deseado. En razón a que la preparación de sólidos de desintegración por vía oral de la presente invención muestra ruptura suprimida de gránulos finos se puede controlar la liberación de los ingredientes farmacéuticamente activos según se desea durante bastante tiempo. Indica el solicitante que US 2005/053660 no indica que el diámetro del núcleo sea menor a 800nm, y la preparación muestra un comportamiento de disolución de liberación lenta del fármaco. Este documento describe una forma de fármaco que comprende dos clases de forma de glóbulos, este no describe ni sugiere la constitución ni una preparación que muestre un comportamiento de disolución de un ingrediente farmacéuticamente activo. Tampoco se sugiere el control superior de un ingrediente activo en la sangre durante largo tiempo como se muestra en la preparación de la presente solicitud.

Con respecto a WO 2007/078271, el solicitante indica que la anterioridad no describe ni sugiere un comportamiento de disolución de un ingrediente farmacéuticamente activo que se define en las reivindicaciones 1, 22 y 37. En relación con US2005/287211 la sociedad solicitante argumenta que no se describe un polímero como el de la presente solicitud y no sugiere un comportamiento de disolución de un ingrediente farmacéuticamente activo y un tamaño de partícula promedio de gránulos finos que se define en la reclamación.

Los documentos presentados en las sociedades oposiciones Procaps S.A. y Tecnoquímicas S.A., desvirtúan el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual podrían ser considerados dentro del examen de patentabilidad. Sin embargo, esta Oficina recuperó documentos que son aún más cercanos y con base en los cuales se presenta el examen de patentabilidad.

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 invocada, es decir el 11 de marzo de 2008.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Chemical & Pharmaceutical Bulletin	"Formulation Study for Lansoprazole Fast-disintegrating Tablet. 111. Design of Rapidly Disintegrating Tablets"	2003
D3	EP1813275	"Lansoprazole orally disintegrating tablets"	01/Agosto/2007

El documento D1¹ divulga tabletas de desintegración rápida de lansoprazol que consisten en microgránulos con recubrimiento entérico donde el tamaño promedio de partículas es de aproximadamente 300 micras (resumen). Los gránulos tienen un recubrimiento que comprende un polímero con un elongación de ruptura de 100% a 700% (tabla 2).

¹ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14519914> Chemical & Pharmaceutical Bulletin. "Formulation Study for Lansoprazole Fast-disintegrating Tablet. 111. Design of Rapidly Disintegrating Tablets". 51(10) 1121-1127(2003).

El documento D3² divulga tabletas solubles que se desintegran fácilmente en la boca, liberando sub-tabletas de drogas con recubrimientos entéricos.

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

En el presente caso, las preparaciones reclamadas en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *“Una preparación sólida de desintegración oral caracterizada porque comprende los gránulos finos que muestran un liberación controlada...”* (Pág. 20, radicado 10-125889-00020-0000).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

Tabla 1		
Características esenciales	D1	D3
Preparación sólida	Preparación sólida	Preparación sólida
GRÁNULOS A	GRÁNULOS A	GRÁNULOS A
Gránulos finos de Lanzoprazol	Gránulos finos de Lanzoprazol	Gránulos finos
sal inorgánica básica	No menciona	sal inorgánica básica (MgCO3)
(tamaño = 500 micras o menos)	300 micras	(tamaño = 400 micras o menos)
	(Ejs. 1 a 4)	(Párr. 13)
CAPA LIBERACIÓN CONTROLADA	CAPA LIBERACIÓN CONTROLADA	CAPA LIBERACIÓN CONTROLADA
ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato	ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato	ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato
	(Tablas 2 y 4)	(Párr. 26 a 52, Tabla 2 y reivs.)
CAPA INTERMEDIA	No menciona	CAPA INTERMEDIA
mezcla de L-HPC, HPMC y D-manitol		HPMC y talco
GRÁNULOS B	GRÁNULOS B	GRÁNULOS B
Gránulos finos de Lanzoprazol	Gránulos finos de Lanzoprazol	Gránulos finos de Lanzoprazol
sal inorgánica básica	No menciona	sal inorgánica básica
		(Párr. 26 a 52, Tabla 2 y reivs.)
CAPA LIBERACIÓN CONTROLADA	CAPA LIBERACIÓN CONTROLADA	CAPA LIBERACIÓN CONTROLADA
ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato	ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato	ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato
	(Tablas 2 y 4)	(Párr. 26 a 52, Tabla 2 y reivs.)

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga tabletas de desintegración rápida de lansoprazol que consisten en microgránulos con recubrimiento entérico donde el tamaño promedio de partículas es de aproximadamente 300 micras (resumen). Los gránulos tienen un recubrimiento que comprende un polímero con un elongación de ruptura de 100% a 700% (tabla 2).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y la preparación divulgada en el documento D1 consiste en que tiene la capa intermedia, que está formada por una mezcla de L-HPC, HPMC y D-manitol y contiene una sal inorgánica básica.

No hay evidencia de que el incluir la capa intermedia (formada por una mezcla de L-HPC, HPMC y D-manitol) y la sal inorgánica básica proporcione una preparación con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba la preparación divulgada en el documento D1, puesto que esta última es también una tableta de

2 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=EP&NR=1813275&KC=&FT=E&locale=en_EP

desintegración rápida de lansoprazol que consiste en microgránulos con recubrimiento entérico.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la preparación conocida en documento D1 para proporcionar otra la preparación alternativa, que proporcionen liberación controlada de lansoprazol.

El documento D3 divulga tabletas solubles que se desintegran fácilmente en la boca, liberando sub-tabletas de drogas con recubrimientos entéricos. Tiene gránulos finos de Lanzoprazol que contienen una sal inorgánica básica (como por ejemplo el $MgCO_3$) y tienen un tamaño de 400 micras o menos (Párr. 13). Estos gránulos están recubiertos con una capa de liberación controlada que contiene ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato ('Eudragit®') (Párr. 26 a 52, Tabla 2 y reivindicaciones) y una capa intermedia que contiene HPMC y talco. Además, tiene otros gránulos finos de Lanzoprazol que contienen una sal inorgánica básica (Párr. 26 a 52, Tabla 2 y reivs.) y están recubiertos con una capa liberación controlada que contiene ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato ('Eudragit®') (Párr. 26 a 52, Tabla 2 y reivindicaciones).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, de acuerdo con lo enseñado en el documento D3, incluiría la capa intermedia y la sal inorgánica básica en las preparaciones que se conocen en documento D1, logrando de esta forma una preparación tal como la que se menciona en la reivindicación 1. Por lo cual esta reivindicación se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

Dado que las reivindicaciones dependientes 2 – 4 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Chemical & Pharmaceutical Bulletin	1 – 4	Nivel Inventivo
D2	EP1813275	1 – 4	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 del día siguiente 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.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

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 2013-12-24

Elaboró: Olga Rosa Gonzalez Fonseca

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon