

|                                                          |                                                   |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>RAD:</b> 11-71892- -9                                 | <b>FECHA:</b> 2013-05-03 15:32:37                 |
| <b>DEP:</b> 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES          | <b>EVE:</b> 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I |
| <b>TRA:</b> 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II | <b>FOLIOS:</b> 5                                  |
| <b>ACT:</b> 519 PRESENTACION                             |                                                   |

|                                     |                   |            |   |                               |  |
|-------------------------------------|-------------------|------------|---|-------------------------------|--|
| 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/EP2008/010446 |            |   |                               |  |
| Fecha de Presentación Internacional | 09/12/2008        |            |   |                               |  |

## 1er Art 45

adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Teniendo en cuenta que el solicitante pagó la tasa correspondiente a las reivindicaciones adicionales, se procederá a estudiar el capítulo reivindicatorio modificado.

Título de la solicitud: PELLETS DE TAMSULOSINA PARA COMBINACIÓN DE DOSIS FIJA.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de una forma de administración de tamsulosina junto con otro fármaco de tal manera que sea estable, que los fármacos no pierdan sus propiedades y con tasa de liberación confiable.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una forma de dosificación que comprenda una cápsula interna cargada por el fármaco que será co-administrada en tamsulosina y una cápsula externa que cubre enteramente la interior y colocar los pellets recubiertos que contienen tamsulosina en el espacio entre la cápsula interior y la exterior.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K9/50.

#### **4 . De la solicitud de patente**

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

De acuerdo con lo revelado en el capítulo reivindicatorio, la reivindicación 1 debe especificar los dos activos que se encuentran en la forma de administración o dosificación que se reclama y no definirlos por su actividad.

De igual manera, hay que recordar que una reivindicación de composición no se debe definir por sus parámetros y características físicas, sino por sus componentes en sí, de modo que el perfil de disolución, el contenido y el tamaño de partícula no definen una composición. Se sugiere definir el objeto de la reivindicación 1 y sus dependientes por sus características esenciales, estructurales o funcionales.

#### **5 . Análisis de la(s) oposición(es)**

Argumentaciones de Laboratorios Synthesis S.A.S.

Dice el oponente que las reivindicaciones de uso y método de tratamiento de la presente solicitud, no están contempladas dentro del alcance del artículo 14 de la Decisión 486.

Ahora bien, la oponente señala que el objeto de la solicitud está afectado por el documento D1 WO2004043449 que se refiere a una forma de dosificación farmacéutica que comprende una pluralidad de pastillas, en donde cada gránulo comprende: a. un núcleo precipitado que tiene un diámetro dentro del intervalo de 0.3-0.9 mm y comprende un clorhidrato de tamsulosina, celulosa microcristalina, un polímero acrílico agua farmacéuticamente aceptable permeable y agua, y b. una capa exterior que rodea dicho núcleo que comprende un ácido farmacéuticamente aceptable resistente polímero acrílico, en donde la masa de dicho escudo de capa exterior, está calculado sobre una base seca del núcleo de pellets, que está dentro del rango de 2,5-15%, y en el que la pluralidad de gránulos exhibe un perfil de liberación de disolución en el fluido gástrico simulado usando pH. Particularmente en los ejemplos y en el capítulo reivindicatorio, revela gránulos que tienen tamsulosina en el mismo núcleo y una composición de recubrimiento en forma de gránulos, en el que pueden comprender 85% de gránulos y tienen un diámetro medio entre 0,30 y 1,00 mm, y en el que el núcleo comprende pellets entre el 0.05% y el 5.00% en peso de Tamsulosina HCl en peso seco. D1, reivindica el contenido de tamsulosina de 0,15% y 3,00% en peso. La firma opositora concluye que el documento D1 afecta la Novedad del objeto reivindicado.

Argumentaciones de Laboratorio Franco Colombiano S.A. Lafrancol S.A.

Afirma el oponente que la solicitud en estudio incumple los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial. Señala que las composiciones, combinaciones y formulaciones farmacéuticas que se refieren a pellets que comprenden activos como tamsulosina, administrados oralmente bajo una forma de dosificación de combinación, son conocidas en la industria. Por lo tanto, no cumplen con los requisitos de novedad y de nivel inventivo. De igual manera, el oponente se refiere a composiciones de sildenafil cuya molécula está totalmente descubierta e identificada y cita el libro “The Merck Index” así como las patentes EP 34432 y US 4703063.

Respuesta del solicitante

La solicitante en respuesta a los argumentos de la firma opositora Laboratorios Synthesis S.A.S., modificó el capítulo reivindicatorio en donde eliminó las reivindicaciones de uso y de método de tratamiento.

De otra parte, la solicitante señaló que el documento D1 divulga una forma de dosificación farmacéutica que comprende una pluralidad de pellets que contienen tamsulosina, pero no se refiere a una forma de dosificación de combinación que comprenda una dosis de tamsulosina físicamente separada de una dosis de un inhibidor de testosterona-5 $\alpha$ -reductasa. Por lo tanto, este documento no afecta la novedad del objeto reivindicado.

Respuesta del examinador técnico

Si bien el documento D1 WO2004/043449, citado por la opositora Laboratorios Synthesis S.A.S., no tiene todas las características esenciales del objeto reclamado en la presente solicitud, este documento ya hacía mención de una forma de dosificación farmacéutica que comprende una pluralidad de pastillas, en donde cada gránulo comprende un núcleo que comprende tamsulosina y celulosa microcristalina y una capa externa que rodea a dicho núcleo que comprende un ácido acrílico, tal como está en la presente solicitud. Por lo tanto, este documento le sugiere a la persona del oficio normalmente versada en la materia una parte importante de la forma de dosificación que se reclama en la presente solicitud. Por lo tanto, este documento es relevante para el estudio de nivel inventivo del objeto reclamado, como se verá más adelante.

En cuanto a los argumentos de la firma opositora Laboratorio Franco Colombiano S.A. Lafrancol S.A., se encontró que el documento citado no es relevante para afectar la patentabilidad de la presente solicitud.

Por lo anterior, el documento presentado en la(s) oposición(es) de Laboratorios Synthesis S.A.S. desvirtúa el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo tanto, se considerará dentro del examen de patentabilidad. De otro lado, el documento presentado en la oposición de Laboratorio Franco Colombiano S.A. Lafrancol S.A. no desvirtúa ni la novedad ni el nivel inventivo del objeto de la presente solicitud, por lo cual no se considerará dentro del 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 internacional: 9 de diciembre de 2008 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento     | Título                                                                           | Fecha de Publicación |
|------|---------------|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| D1   | WO2004/043449 | “Pharmaceutical pellets comprising tamsulosin and a process for making the same” | 27/Mayo/2004         |
| D2   | WO2006/055659 | “Pharmaceutical composition”                                                     | 26/Mayo/2006         |

El documento D1<sup>[1]</sup> divulga pellets de tamsulosina que comprenden un núcleo que comprende tamsulosina clorhidrato, celulosa microcristalina, un polímero acrílico permeable y agua (Resumen); también divulga su método de elaboración (Pág. 8).

El documento D2<sup>[2]</sup> divulga una combinación de dosis fija de dutasteride y tamsulosina (Resumen, Pág. 13 y 14; Reivindicaciones).

**7. Examen de patentabilidad** (Art 14 D486)

**Nivel inventivo** (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: Una forma de dosificación de combinación que comprende una dosis de tamsulosina físicamente separada de una dosis de un inhibidor de testosterona-5a-reductasa...

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

| Características esenciales                                                                                                                                                                                     | D1                                                                                                                                                          | D2                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Una forma de dosificación de combinación que comprende                                                                                                                                                         | Una forma de dosificación                                                                                                                                   | Forma de dosificación: combinación de dosis fija (FDC)                                                                         |
| Cápsula interna cargada por el inhibidor de testosterona-5a-reductasa: dutasteride o finasteride                                                                                                               | No menciona                                                                                                                                                 | Dutasteride: en cápsula de gelatina blanda (softgel) (Reivindicación 43)                                                       |
| Cápsula externa que cubre completamente la cápsula interna, y en donde el espacio entre la cápsula interna y la cápsula externa está llena con la dosis de tamsulosina en la forma de una población de pellets | No menciona                                                                                                                                                 | Cápsula de HPMC: reiv. 41 y 42<br>Pluralidad de perlas de tamsulosina                                                          |
| Pellets de tamsulosina HCl:<br>Núcleo: 0,224% tamsulosina HCl<br>Vehículo: celulosa microcristalina<br>Capa externa: copolímero de ác metacrílico: Eudragit L                                                  | Pellets de tamsulosina:<br>Núcleo: 0,05-5% tamsulosina HCl (Pág. 5, línea 28)<br>Vehículo: celulosa microcristalina<br>Capa: polímero ác acrílico permeable | Perlas de tamsulosina<br>Vehículo: celulosa microcristalina<br>Capa de liberación pH dependiente: Ác polimetacrílico: Eudragit |
| Cápsulas: gelatina dura o HPMC                                                                                                                                                                                 | No menciona                                                                                                                                                 | Cápsulas: HPMC                                                                                                                 |

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan la composición de tamsulosina y un inhibidor de testosterona-5a-reductasa.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y la composición del documento D1 consiste en que dicha anterioridad no menciona un inhibidor de testosterona-5a-reductasa.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y la composición del documento D2 consiste en la configuración de la forma de dosificación.

[1] URL: [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2004043449A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20040527&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es\\_LP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2004043449A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20040527&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)  
 [2] URL: [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2006055659A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20060526&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es\\_LP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2006055659A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20060526&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

El efecto que confiere la diferencia es que se logra una forma de dosificación estable, donde los fármacos no pierden sus propiedades y con tasa de liberación confiable, donde el perfil de disolución en amortiguador a pH 6.8 (SIF): 40-60% en 1 hora,  $\geq 80\%$  en 6 horas.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la composición conocida en el documento D1 para lograr una tasa de liberación confiable, una forma de dosificación estable y donde los fármacos no pierdan sus propiedades”.

Sin embargo, la utilización de dos composiciones dentro de una misma forma de dosificación para lograr una tasa de liberación confiable y una dosificación estable sin que los fármacos pierdan sus propiedades, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a una combinación de dosis fija de dutasteride y tamsulosina (Resumen, Pág. 13 y 14; Reivindicaciones) y dutasteride es un inhibidor de testosterona-5 $\alpha$ -reductasa.

En consecuencia, era obvio para la persona del oficio normalmente versada en la materia referirse a las enseñanzas divulgadas en el documento D2 con el fin de lograr una tasa de liberación confiable, una forma de dosificación estable y donde los fármacos no pierdan sus propiedades en composiciones farmacéuticas orales de tamsulosina clorhidrato descritas en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud.

En ausencia de un efecto inesperado mostrado por la forma de dosificación de la presente solicitud en relación con las formas de dosificación del arte anterior, la solución al problema técnico parece ser obvia a la luz de los documentos D1 y D2.

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

**8. Conclusión:**

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

| Ítem | Documento     | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|---------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | WO2004/043449 | 1 a 13                     | Nivel inventivo      |
| D2   | WO2006/055659 | 1 a 13                     | 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.

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 2013-05-07

Elaboró: Lina Patricia Forero Tobaría  
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo