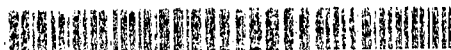


Clarke, Modet & C^o
COLOMBIA

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-048024-00012-0000

LEY 1100 DE 2006 Y LEY 1564 DE 2010 NUEVA LEY DE PATENTES
LEY 390 DE 1997 LEY NACIONAL DE RESPUESTA A QUEJAS

2561/P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. 03.048.024
Solicitud de patente a nombre de NYCOMED GMBH

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad NYCOMED GMBH domiciliada en Konstanz, Alemania, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 9196 notificado por fijación en lista el 11 de julio de 2008, relacionado con el concepto técnico de fondo No. 1672 me permito manifestar:

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, en el cual e corrige el capítulo reivindicatorio para subsanar las objeciones presentadas a la claridad del mismo.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones de claridad, planteadas por el examinador en su concepto técnico.

Para este efecto, me permito acompañar el recibo de pago No. 08-71,724 del 9 de septiembre de 2008, con el cual queda cubierta la tasa correspondiente a la modificación de una solicitud de patente en cuanto a su capítulo reivindicatorio.

2. Claridad de la Solicitud

El examinador objeta la claridad de la solicitud, particularmente de las reivindicaciones 14 y 18 porque las mismas no son claras respecto a la materia reivindicada y lo que divulgan no es aceptable de acuerdo a la Decisión 486. En vista de lo anterior el solicitante retira las reivindicaciones objetadas del nuevo

2561/P

capítulo reivindicatorio.

3. Nivel Inventivo

El examinador objeta la altura inventiva de la solicitud a la luz de lo divulgado por las anterioridades WO 00/74654 (en adelante D1) y D2. De acuerdo con el señor examinador, las anterioridades ya enseñaban los recubrimientos de la presente solicitud y los beneficios del ingrediente activo seleccionado.

En primer lugar, el solicitante quisiera llamar la atención del señor examinador al problema que trata de resolver la presente solicitud el cual no es, como lo establece el examinador, el de "[...] proporcionar una preparación farmacéutica que evite el daño parcial en la funcionalidad y en el revestimiento de formas farmacéuticas recubiertas", sino proporcionar una **dosis unitaria** apropiada para Roflumilast, su N-óxido y sales de ambos compuestos. Lo anterior es claro a partir de lo divulgado por el capítulo reivindicatorio actualmente en el expediente y reforzado por el capítulo reivindicatorio anexo.

Resulta de vital importancia establecer de manera correcta el objeto de la solicitud puesto que es de esta forma que se puede determinar la manera en que al arte previo afecta la misma. Al evaluar la anterioridad D1 no debe establecerse si la formulación allí divulgada es comparable a la de la presente solicitud sino, por el contrario, debe determinarse si la formulación allí divulgada es aplicable a los compuestos de Roflumilast.

Cabe recordarle al examinador, respetuosamente, que el estudio de la altura inventiva no se hace en base a una sola característica, sino en base a la totalidad de la solicitud. En vista de lo anterior resulta necesario citar el Manual Andino de Patentes, página 74, el cual establece que: "*Para juzgar si la invención definida por las reivindicaciones realmente se deriva de manera evidente del estado de la técnica, hay que determinar si carece de nivel inventivo cuando se consideran las diferencias entre ésta y el estado de la técnica más cercano. El examinador tiene la carga de probar que la invención carece de nivel inventivo y no sólo limitarse a establecer las diferencias entre la solicitud y dicho estado de la técnica*" (Negrita personal).

La altura inventiva de una invención no esta dada por las similitudes o diferencias respecto al arte previo, la altura inventiva esta dada por la forma en que la información divulgada por el arte previo le permite al técnico con habilidad en la materia llegar a dicha invención. En otras palabras, el examinador debe demostrar que la anterioridad D1 en combinación con los conocimientos

Clarke, Modet & C^o
COLOMBIA

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS
Intellectual Property

básicos del técnico con habilidad ordinaria al momento de desarrollar la invención, permitían derivar la misma de manera obvia.

Si bien los recubrimientos de la presente solicitud son similares a los de la anterioridad D1, el técnico con habilidad en la materia sabe que no todos los recubrimientos sirven para todos los compuestos activos y en muchas ocasiones, lo que cumple una función con ciertos compuestos activos afecta de manera adversa el desempeño de otros. Los compuestos activos de la presente solicitud tienen un problema de solubilidad y lo que se busca mediante esta invención es un recubrimiento que supere este problema y le proporcione una tasa de entrega uniforme sin que ello afecte su funcionalidad. Por otro lado, los compuestos de D1 son lábiles en medio ácido y lo que se pretende con el recubrimiento es protegerlos del jugo gástrico y otros compuestos de carácter ácido que pueden atacarlo y afectar su estabilidad durante el almacenamiento.

Como se puede apreciar, el problema de la anterioridad difiere del objetivo de la presente solicitud, no existe motivación alguna para que el técnico con habilidad en la materia decida emplear los recubrimientos allí divulgados para mejorar la solubilidad del compuesto de otro compuesto como es el ingrediente activo de la presente solicitud. Por lo tanto, es claro que los recubrimientos de D1 solo pueden afectar la altura inventiva de la presente solicitud si se estudian en retrospectiva, ya que de otra forma no habría motivación suficiente para que el técnico, que busca incrementar la solubilidad del Roflumilast, seleccione particularmente los compuestos allí divulgados por sobre la gran variedad de recubrimientos disponibles en el estado del arte.

Por último, el examinador establece que “[...] el efecto técnico conseguido por esta diferencia no se puede apreciar, ya que no se presentan estudios que demuestren la eficiencia de la preparación farmacéutica [...]”, respecto a lo cual el solicitante quisiera anotar que el artículo 28, literal c), de la Decisión 486 establece que se debe proporcionar: “c) una descripción de la invención en términos que permitan la comprensión del problema técnico y de la solución aportada por la invención, exponiendo las diferencias y eventuales ventajas con respecto a la tecnología anterior” (Resaltado fuera del texto). Como se puede apreciar, las ventajas no son un requisito indispensable de una solicitud de patente ya que la norma andina establece su carácter eventual, por lo que el requisito exigido por el examinador al solicitar que se presenten reultados o pruebas que demuestren las ventajas de la solicitud va en contra de lo establecido por dicho artículo.

En este sentido y respetuosamente hacemos énfasis en que la labor de esa

Clarke, Modet & Cº COLOMBIA	ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS Intellectual Property
---	---

Superintendencia no es asegurar la eficacia de los productos farmacéuticos cuya patente se solicita, esta función corresponde al INVIMA, su tarea es otorgar un derecho de exclusividad basándose en el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad. Para el presente caso, la mejora no consiste en que la invención sea más eficiente que otras existentes en el estado de la técnica. En este caso el problema resuelto es mejorar la solubilidad específica del Roflumilast, de su N-óxido o de su sal en pro de facilitar la producción de preparaciones de este ingrediente activo, por lo que resulta más apropiado mostrar en los ejemplos como se producen las preparaciones que acá se reivindican en lugar de evidenciar una mayor eficacia farmacéutica que no se ha evaluado y que no resulta pertinente para este caso.

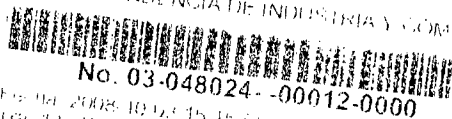
Así mismo, como lo establece el antes mencionado Manual Andino de Patentes, es obligación de la oficina de patentes demostrar que la solicitud no presenta ninguna ventaja frente al arte previo, proporcionando las evidencias técnicas y la literatura correspondiente. Si el examinador no considera que la solicitud presente algún tipo de ventaja frente al arte previo debe demostrarlo con documentos, en lugar de exigirle al solicitante que presente resultados de pruebas técnicas.

En resumen, me permito decir que gracias a las modificaciones expuestas en el punto 1 de este memorial y los argumentos anteriormente mencionados, la presente solicitud cumple cabalmente con los requisitos de claridad, unidad de invención y patentabilidad respecto a los compuestos expuestos el capítulo reivindicatorio adjunto. Por lo tanto, solicito comedidamente a ese despacho se sirva reconocer estos requisitos y conceder el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio.

Señor Superintendente,


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C. 39.779.452 de Usaquén
T.P. 68228

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-048024-00012-0000

 FECHA 2008 10 09 15 15:24 - DIA 2008 NOVIEMBRE
 10:11 PATENTE IYU - 170 579 TASENACIONAL II
 611 441 RL SPUESTA RI QUR - Folios 8

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 000176089-2

 RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 71,724
 FECHA : SEPTIEMBRE 9 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEBITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	693162	09/09/2008	49,130,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
12		MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	103,000.00
		TOTAL :	\$ 103,000.00

SON... CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

REIVINDICACIONES

1. Una preparación en la cual un ingrediente activo seleccionado del grupo de N-(3,5-dicloropirid-4-il)-3-ciclopropilmetoxi-4-difluorometoxibenzamida (INN: roflumilast), el óxido N de roflumilast y una sal farmacológicamente adecuada de roflumilast y de su óxido N, es esencialmente y uniformemente dispersada o disuelta en una matriz de excipientes compuesta de uno o más excipientes seleccionados del grupo de alcohol graso, triglicérido, glicérido parcial y éster de ácido graso y en donde la preparación está en la forma de micro esferas.

2. Una preparación de acuerdo con la reivindicación 1, en donde uno o más de otros excipientes farmacéuticamente adecuados están presentes en la matriz de excipientes.

3. Una preparación de acuerdo con la reivindicación 2, en donde uno o más de los otros excipientes seleccionados del grupo de polímeros y esteroides están presentes en la preparación.

4. Una preparación de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la matriz de excipientes está compuesta de uno ó más excipientes seleccionados del grupo de alcohol graso, triglicérido y glicérido parcial.

5. Una preparación de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el ingrediente activo es N-(3,5-dicloropirid-4-il)-3-ciclopropilmetoxi-4-difluorometoxibenzamida (INN: roflumilast).

6. Una preparación de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la matriz de excipientes está compuesta de por lo menos una parafina sólida junto con uno ó más excipientes

seleccionados del grupo de alcohol graso, triglicérido, glicérido parcial y éster de ácido graso.

7. Una preparación de acuerdo con la reivindicación 6, en la cual el ingrediente activo esté i) presente en una matriz compuesta de una mezcla que comprende por lo menos un alcohol graso y por lo menos una parafina sólida, ii) presente en una matriz compuesta de una mezcla que comprende por lo menos un triglicérido y por lo menos una parafina sólida, iii) presente en una matriz compuesta de una mezcla que comprende por lo menos un glicérido parcial y por lo menos una parafina sólida ó iv) presente en una matriz compuesta de una mezcla que comprende por lo menos un éster de ácido graso y por lo menos una parafina sólida.

8. Una preparación de acuerdo con la reivindicación 1, en donde las microesferas tienen un tamaño de partícula en el rango de 50-500 μm .

9. Una preparación de acuerdo con la reivindicación 1, en donde las microesferas tienen un tamaño de partícula en el rango de 50-400 μm .

10. Una preparación de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el glicérido parcial es seleccionado del grupo de monoestearato de glicerol, diestearato de glicerol, monopalmitato de glicerol, dipalmitato de glicerol y mezclas de estos.

11. Una preparación de acuerdo con la reivindicación 10, en donde el glicérido parcial es monoestearato de glicerol.

12. Una preparación de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el alcohol graso es seleccionado del grupo de alcohol de cetilo, alcohol de miristilo, alcohol de laurilo, alcohol de estearilo y mezclas de estos.

13. Una preparación de acuerdo con la reivindicación 12, en donde el alcohol graso es alcohol de cetilo.

14 Un método para fabricar una preparación de la reivindicación 1 que comprende la etapa de granular una solución o dispersión del ingrediente activo en la mezcla de los excipientes usando una boquilla vibratoria.

15 Una forma de dosis farmacéutica que comprende una preparación de la reivindicación 1 junto con uno ó más excipientes.

16 Una forma de dosis farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 15 seleccionada del grupo de suspensiones, geles, tabletas, tabletas recubiertas, tabletas multicomponentes, tabletas efervescentes, tabletas de rápida desintegración, polvos en bolsas, tabletas recubiertas, cápsulas, soluciones y supositorios.

18 Una forma de dosis farmacéutica según la reivindicación 16 en donde adicionalmente están presentes uno ó más excipientes del grupo de lubricantes, sabores, sustancias saborizantes y sustancias tensioactivas.

19. Una forma de dosis farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 16 la cual es una suspensión o solución.

20. Una suspensión o solución de acuerdo con la reivindicación 19, que comprende un espesante o una mezcla de dos ó más espesantes.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Radicación No. 03-48024

Clasificación Internacional (IPC): A61K47/10; A61K9/16; A61K9/20; A61K9/16; A61K31/44.

Concepto Técnico No. 2981

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☐
		Cap. II	☒

No. Sol. Internacional: PCT/EP01/14307

Fecha de Presentación Intern.: 06/12/2001

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

1.1. Descripción: Folios: 22 a 133 como se radicó inicialmente.

1.2. Reivindicaciones: 1 - 10. Folios 134 a 137 como se radicó inicialmente.

1 - 20. Folios 229 a 231 del nuevo capítulo reivindicatorio.

1.3. Prioridad: No se acepta, teniendo en cuenta que como se menciona en el folio 20, del examen preliminar de la oficina europea, la solicitud **EP00126847** con fecha de presentación 07/12/2000 - la cual se reclama como prioridad para la presente solicitud -, no es la que divulga por primera vez el objeto de la solicitud; ya que el mismo fue divulgado previamente en la solicitud **DE19925710** del mismo autor (*Dietrich, Rango et al*) con fecha de presentación 07/06/1999, y de publicación 14/12/2000. Por lo tanto, la prioridad reclamada no es válida y el documento DE19925710 es considerado como parte del estado de la técnica. En consecuencia se toma como fecha base para realizar el análisis de patentabilidad la fecha de solicitud Internacional.

1.4. Respuesta del solicitante: Folios 224 a 231.

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: "Preparación farmacéutica que comprende un ingrediente activo dispersado en una matriz".
- La presente invención se refiere a una preparación para ingredientes activos, adecuada para producir un gran número de formas de dosis farmacéuticas; la cual contiene un ingrediente activo dispersado esencialmente de manera uniforme en una matriz excipiente, compuesta de uno o más excipientes seleccionados del grupo de alcohol graso, triglicérido, glicérido parcial y éster de ácido graso.
 - *Reivindicaciones 1 – 13, 15 - 20*: Una preparación y forma de dosis que contiene como ingrediente activo Roflumilast, dispersado en una matriz excipiente compuesta de uno o más excipientes seleccionados del grupo de alcohol graso, triglicérido, glicérido parcial, éster de ácido graso, por lo menos una parafina sólida, en forma de microesferas; y que puede estar en forma de suspensión, gel, tableta, polvo, capsula, solución y supositorio.
 - *Reivindicación 14*: Método para fabricar la preparación de la reivindicación 1.

El **problema técnico** a resolver es el daño parcial en la funcionalidad y en el revestimiento en formas farmacéuticas recubiertas; causada por el proceso ulterior de compresión, cuyo objetivo es la formación de dosis.

Para solucionar este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una preparación farmacéutica en matriz de recubrimiento para liberación controlada del activo, capaz de retener la funcionalidad deseada y de ser procesada ulteriormente a un gran número de formas de proceso farmacéutico con daños insignificantes en dicha funcionalidad, con buenas características de flujo, de compresión y con un suministro uniforme del ingrediente activo.

3. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación internacional: 06/12/2001

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

N°	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO0074654	NOVEL PREPARATION AND ADMINISTRATION FORM COMPRISING AND ACID-LABILE ACTIVE COMPOUND	14/12/2000
D2	ARTÍCULO*	In vivo efficacy in airway disease models of roflumilast, a novel orally active PDE4 inhibitor	Abril/2001

* Bundschuh DS, Eltze M, Barsig J, Wollin L, Hatzelmann A, Beume R. *J Pharmacol Exp Ther.* 2001 Apr; 297(1):280-90.

Anterioridad **D1** en los folios 154 a 164 y **D2** en los folios 215 a 216.

4. Respuesta a los argumentos del solicitante:

Refiriéndose al oficio N° 9196 notificado por fijación en lista de fecha 11 de julio de 2008, el solicitante presentó un capítulo reivindicatorio modificado el 03 de Octubre de 2008, que reemplaza en su totalidad al presentado al momento de radicar la presente solicitud, el cual fue aceptado por este despacho.

- El solicitante objeta la ausencia de nivel inventivo con la que se concluye el concepto técnico N° 1672, argumentando que:
 - a. El problema que trata de resolver la presente solicitud es *"proporcionar una dosis unitaria apropiada para Roflumilast, su N-óxido y sales de ambos compuestos"* y no *"...proporcionar una preparación farmacéutica que evite el daño parcial en la funcionalidad y en el revestimiento de formas farmacéuticas recubiertas"* (folio 225). Adicionalmente, en el folio 226, menciona el solicitante, que *"... los compuestos activos de la presente solicitud tienen un problema de solubilidad y lo que se busca mediante esta invención es un recubrimiento que supere este problema y le proporcione una tasa de entrega uniforme sin que ello afecte su funcionalidad"*.
 - b. *"Si bien recubrimientos de la presente solicitud son similares a los de la anterioridad **D1**, el técnico con habilidad en la materia sabe que no todos los recubrimientos sirven para todos los compuestos activos y en muchas ocasiones lo que cumple una función con ciertos compuestos activos afecta de manera adversa el desempeño de otros"* (folio 226). Por lo tanto, no existe motivación alguna para que el técnico con habilidad en la materia, decida emplear los recubrimientos divulgados en **D1** para mejorar la solubilidad del compuesto objeto de la presente solicitud.
 - c. Según se desprende del artículo 28 de la Decisión 486, *"...las ventajas no son requisito indispensable de una solicitud de patente ya que la norma andina establece su carácter eventual, por lo que el requisito exigido por*

el examinador de solicitar que se presenten resultados o pruebas que demuestren las ventajas de la solicitud, va en contra de lo establecido por dicho artículo” (Folio 226).

Teniendo en cuenta los argumentos anteriormente expuestos por el solicitante, se concluye que:

- a. Tal y como se describe en los folios 23 y 25 del capítulo descriptivo, el problema técnico objetivo a solucionar en la presente invención es como proveer una preparación para ingredientes activos, capaz de retener una funcionalidad dada, es decir que permanezca estable y que pueda ser procesada ulteriormente a un gran número de formas de dosis. Dicho problema, difiere ampliamente del expuesto en la respuesta del solicitante del pasado 03 de octubre de 2008 en los folios 225 y 226, a saber, la solubilidad del Roflumilast, el cual nunca fue mencionado en el capítulo descriptivo presentado originalmente.
- b. Tal y como se analizó en el apartado de nivel inventivo (Folios 235 y 236), el documento **WO0074654** si proporcionaba una solución al problema técnico **planteado inicialmente** en la solicitud en estudio (folios 23 y 25), al proveer una forma de dosificación con una matriz que contiene los elementos característicos de la matriz de excipientes reivindicada, a saber un alcohol graso, un triglicérido y un éster de ácido graso. En **D1** también se menciona la posibilidad de utilizar la matriz con diferentes fármacos, lo cual le sugiere al experto en la materia utilizar la misma matriz con diversos fármacos como por ejemplo Roflumilast.
- c. Si bien, las ventajas en una solicitud de patente tienen carácter eventual, no sucede lo mismo con el efecto técnico que produce la diferencia con el estado de la técnica, el cual debe ser evidenciado para reconocer el salto tecnológico pretendido por el solicitante. Por lo tanto, debido a que la diferencia entre la presente solicitud y el estado de la técnica, no produce un efecto que se pueda evidenciar, no puede reconocerse el nivel inventivo de la preparación farmacéutica reivindicada.

Teniendo en cuenta las razones expuestas anteriormente, no puede considerarse que la nueva materia reivindicada de las cláusulas 1 a 16 y 18 a 20, posea nivel inventivo a la luz de lo divulgado en **D1** y **D2**.

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

5.1. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

- La reivindicación 1 se refiere a una preparación en la cual un ingrediente activo seleccionado del grupo de Roflumilast, el N-óxido de N-Roflumilast y una sal farmacológicamente adecuada de Roflumilast y de su óxido N, es esencial y uniformemente dispersada o disuelta en una matriz de excipientes compuesta de uno o más excipientes, seleccionados del grupo de alcohol

graso, triglicérido, glicérido parcial y éster de ácido graso; y en donde la preparación está en la forma de microesferas.

- La reivindicación 14 se refiere a un método para fabricar la preparación de la reivindicación 1 que comprende la etapa de granular una solución o dispersión del ingrediente activo en la mezcla de los excipientes usando una boquilla vibratoria.
- La reivindicación 15 se refiere a una forma de dosis farmacéutica que comprende una preparación de la reivindicación 1, junto con uno o más excipientes.

D1 que es el estado de la técnica más cercano, enseña nuevas formas de administración que contienen un compuesto activo dentro de: a) una matriz compuesta por una mezcla de al menos un alcohol graso y al menos una parafina sólida; b) una matriz compuesta por una mezcla de al menos un triglicérido y al menos una parafina sólida y c) una matriz compuesta por una mezcla de al menos un éster de ácido graso y al menos una parafina sólida (Folios 154 – 156). Dichas formas de administración pueden estar contenidas en diferentes formas de dosificación (Folios 157, 164) y pueden estar en microesferas (Folio 156).

D1 también enseña un proceso para la preparación de la forma de administración en microesferas, por producción de gotas de una solución o dispersión del ingrediente activo en al menos un excipiente, por medio de una boquilla vibratoria (Folio 164).

Por otra parte, en los folios 158 a 162 se enseñan ejemplos que están totalmente comprendidos en el capítulo descriptivo de la solicitud en estudio.

La formulación reivindicada en la cláusula 1, se diferencia de **D1** por la mención expresa del compuesto ROFLUMILAST y su óxido N, como ingrediente activo en la preparación farmacéutica y por el componente de matriz: glicérido parcial.

Sin embargo, el efecto técnico conseguido por esta diferencia no se evidencia frente a otras formulaciones que contengan el principio activo ROFLUMILAST.

El problema técnico objetivo de la solicitud es cómo proporcionar una preparación farmacéutica recubierta en forma de matriz, que evite el daño parcial en la funcionalidad de los fármacos.

D2 enseña la eficacia in vivo de Roflumilast y su N-óxido, como un potente y selectivo inhibidor de la fosfodiesterasa PDE4, tras ser administrado vía oral.

Teniendo en cuenta que en **D1** se describe una forma para solucionar el

problema técnico, a saber, preparación farmacéutica recubierta en forma de matriz, que evite el daño parcial en la funcionalidad de los fármacos; el experto en la materia podría obtener la preparación propuesta por la solicitud en estudio, al colocar el principio activo revelado en **D2**, dentro de la matriz de excipientes de **D1**, siguiendo el método de fabricación que en esta anterioridad se enseña.

Por otra parte, en dicha preparación son utilizados alcohol de cetilo, miristilo, laurilo, estearilo y mezclas de estos como parte del componente alcohol graso (Reivindicaciones 12 y 13); monoestearato, diestearato, monopalmitato, dipalmitato de glicerol y mezclas de estos como componente glicérido parcial (Reivindicaciones 10 y 11), en donde la preparación está en la forma de microesferas con un tamaño de partícula entre 50 – 500 μm (Reivindicaciones 8 y 9) y pueden estar presentes excipientes como polímeros y esteroides (Reivindicación 3), una parafina sólida (Reivindicaciones 6 y 7). Dicha preparación está en una forma de dosis farmacéutica seleccionada del grupo de suspensiones, geles, tabletas, tabletas recubiertas, tabletas multicomponentes, tabletas efervescentes, tabletas de rápida desintegración, polvos en bolsas, capsulas, soluciones y supositorios; y contiene adicionalmente uno o más excipientes como lubricantes, espesantes, saborizantes y tensioactivos (Reivindicaciones 16, 18 – 20).

Dichas características no le aportan una característica diferenciadora a la invención con relación a las preparaciones farmacéuticas conocidas en el estado de la técnica, como la de **D1** (folios 156 a 164).

Por lo tanto, la preparación farmacéutica, el método para su preparación y dosis farmacéutica, de las reivindicaciones 1 a 16 y 18 a 20, no pueden considerarse inventivas.

7. Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** las reivindicaciones: 1 a 16 y 18 a 20 (folios: 229 a 231)

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TÉCNICO No. 2981

EXAMINADOR TÉCNICO
Código No. 202071