

A
138
138

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-129061-00008-0000

Fecha: 2008-10-03 16:50:30 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 7

Ref: Expediente No. 04-129.061

Solicitud de patente de invención titulada: "COMPOSICIONES
FARMACÉUTICAS DE LASOFOXIFENO QUE PRESENTAN
DISTRIBUCIÓN Y POTENCIA UNIFORME."

Solicitante: PFIZER PRODUCTS INC.

N.Ref.: P2004/0000156

RESPUESTA AL OFICIO No. 9228, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No.

225, DE FECHA 11 DE JULIO DE 2008.

(SEGUNDO EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486:

I. a- El Examinador establece que los documentos WO97/16434 (D1), US4880636 (D2), US5605859 (D3) y Remington Pharmacy, 19 Ed (D4), afectan el nivel inventivo de la presente invención.

El Examinador argumenta que D1 revela composiciones farmacéuticas que comprenden (-)-cis-6(s)-fenil-5(r) [4-(2-pirrolidin-1-iletoxi) fenil-5,6,7,8- tetrahidronaftalen-2-ol (Lasofoxifeno), que corresponden a las formas farmacéuticas convencionales, tales como capsulas, tabletas y granulados, empleando excipientes comunes, tales como desintegrantes (CMC, almidón, talco), lubricantes (estearato de magnesio, laurilsulfato de sodio) y diluentes (HPMC, lactosa y glucosa).

7/1
#39
179

Adicionalmente, el Examinador establece que D2 y D3 revelan tabletas recubiertas que contienen la misma combinación de excipientes propuestos en la presente solicitud y que incluso algunos de ellos son empleados en las mismas proporciones.

Por último el Examinador argumenta que el libro "Farmacia Remington" (D4) revela los excipientes comunes empleados en la fabricación de tabletas.

Así, el Examinador concluye que D1, en combinación con D2 y D3, o con D2 y D4, conduciría a la persona medianamente versada en la materia al desarrollo de tabletas cubiertas de Lasofoxifeno que comprenden un desintegrante, un antiadherente un lubricante y un diluyente, que aparentemente no exhiben un efecto técnico sorprendente.

Adicionalmente, el Examinador anota nuevamente que el problema de reducir la adherencia del principio activo a las superficies metálicas para ingredientes activos de bajas dosis, ya había sido resuelto en el arte previo.

b- En relación con el arte previo citado, me permito llamar respetuosamente la atención del Examinador al hecho que existen diferencias marcadas entre cada uno de los documentos citados y la presente invención, así:

i) D1 se refiere a tabletas no recubiertas de Lasofoxifeno que comprenden excipientes comunes, tales como desintegrantes, lubricantes y diluentes. Sin embargo, ésta referencia no contempla los problemas de distribución uniforme y la reducción de oxidación del Lasofoxifeno. Por lo tanto, una persona medianamente versada en la materia siguiendo las enseñanzas de D1, no llegaría exactamente a la solución propuesta por la presente invención, que corresponde a la formulación específica de Lasofoxifeno definida en la Reivindicación 1, fabricada por un proceso de granulación seca y recubierta con una cubierta opaca y otra brillante, superando precisamente los problemas de estabilidad y uniformidad mencionados anteriormente.

ii) D2 se refiere a un ingrediente activo diferente de Lasofoxifeno (ranitidina HCL), que usualmente exhibe problemas al ser formulado en forma sólida. D2 pretende prevenir la degradación de la ranitidina debida a condiciones ambientales tales como calor, humedad y luz. Adicionalmente, la ranitidina tiende a disolverse en los agentes plastificantes, lo que causa su migración hacia la cubierta. Por lo tanto, D2 trata de encontrar el agente plastificante adecuado para aplicar cubiertas gruesas a tabletas que comprenden ranitidina. Sin embargo, D2 no provee información que pudiese conducir a la

B
#110
140

formulación específica de la presente solicitud. De hecho, D2 no se enfrenta al problema de la distribución uniforme de un ingrediente activo potente, puesto que D2 emplea grandes cantidades del ingrediente activo, mientras que la presente invención tiene que enfrentarse al problema de formular el agente en muy bajas dosis. Así las cosas, una persona medianamente versada en la materia, siguiendo las enseñanzas de D2 independientemente o en combinación con D1, no hubiera obtenido las composiciones que se reivindican.

iii) De acuerdo con la opinión del Examinador, D3 en combinación con D1, conduciría necesariamente al desarrollo de la presente invención. Sin embargo, aún cuando D3 revela tabletas recubiertas con Opadry, que además comprenden ingredientes muy similares a aquellos empleados en las formulaciones reivindicadas, existen diferencias esenciales que no hubieran motivado a la persona medianamente versada en la materia a combinar las enseñanzas de D3 con D1, y mucho menos a emplear procesos de granulación seca:

- la presente invención esta dirigida a la formulación de un ingrediente activo potente (formulado a bajas dosis), que requiere especial manejo debido a su susceptibilidad a la oxidación y a la necesidad de reducir la exposición del operario al mismo durante el proceso de manufactura. Estas circunstancias limitan el uso de líquidos durante la manufactura (página 8, línea 25 a 29 de la Descripción), restringiendo así el empleo de métodos húmedos para la granulación, por lo que la granulación se efectúa por vía seca. Por el contrario, la Reivindicación 1 de D3 reclama un método de granulación por vía húmeda;
- D3 establece que la cubierta de Opadry es empleada para facilitar la ingesta de la forma farmacéutica y para mejorar la apariencia de la tableta (columna 17, líneas 37-39). La cubierta de Opadry en D3 no es empleada para reducir la oxidación. Adicionalmente el problema a solucionar en D3 es proporcionar una tableta de azitromicina dihidrato, que pueda ser administrada después de las comidas sin presentar efectos adversos. Lo anterior difiere sustancialmente del objeto de la presente invención;
- el ingrediente activo en las composiciones de D3 está presente en una proporción del 56.5% p/p. En este caso el problema de obtener una distribución y potencia uniforme del fármaco es imperceptible, puesto que los ingredientes activos a altas concentraciones normalmente se

distribuyen apropiadamente en las formulaciones solidas (contrario a las formulaciones de fármacos potentes que requieren bajas dosis, como es el caso de la presente invención);

- los Ejemplos de D3 ilustran principalmente fosfato de calcio dihidratado como diluyente preferido, en una concentración del 30%. Nada en D3 enseña o sugiere el uso de un diluyente que comprenda una mezcla de lactosa/celulosa microcristalina como diluyente, en cantidades del 81-95%, como se usa en la presente invención;
- la presente invención usa solamente la mitad del desintegrante (croscarmelosa) usado en D3.

En conclusión, D3 solo o en combinación con D1, no provee motivación o sugerencia que conduzca a la fabricación de Lasofoxifeno en tabletas recubiertas obtenidas por un proceso de granulación por vía seca, que comprenda específicamente lactosa/celulosa microcristalina como desintegrante, cubiertas Opadry opaca y brillante, que adicionalmente presenta una distribución y potencia uniforme reduciendo la oxidación y la exposición del operario durante el proceso.

De mantener su posición, solicito respetuosamente al Examinador indicar los apartes específicos en D1 y D3, que brinden sugerencias claras que conlleven a la persona medianamente versada en la materia a obtener formulaciones de Lasoxifeno, con expectativas concretas y directas sobre el cumplimiento de las anteriores características específicas, que permiten la solución al problema técnico abordado por la presente invención.

iv) En cuanto a D4, ésta referencia revela los principios generales de formulación de formas farmacéuticas sólidas, enseñando excipientes comunes tales como desintegrantes, aglutinantes, lubricantes y diluentes. Sin embargo, D4 no provee información específica relativa al Lasoxifeno y los problemas de distribución uniforme asociados a agentes activos potentes (bajas dosis), así como indicaciones que sugieran su susceptibilidad a la oxidación, ni la necesidad de emplear recubrimientos en las tabletas que lo contienen.

v) Adicionalmente, en ninguna de las referencias citadas por el Examinador se menciona, o siquiera sugiere, que la triacetina sería una material de recubrimiento ventajoso, en tanto que disminuye la degradación oxidativa del ingrediente activo (Capítulo Descriptivo página 29, líneas 19-34). La Tabla II de la Descripción

142
S 142

presenta ventajas basadas en la estabilidad química del ingrediente activo, relacionadas con el uso de croscarmelosa sódica en comparación con glicolato de almidón sódico y polivinil pirrolidona. La tabla III (página 31 muestra la ventaja de emplear la cubierta definida en las reivindicaciones en lugar de las cubiertas comúnmente usadas.

Una vez más, solicito respetuosamente que el Examinador indique apartes específicos del arte previo citado, que sugieran las enseñanzas y resultados derivadas de los estudios experimentales anteriores.

vi) En conclusión, las formulaciones particulares reivindicadas en la presente solicitud fueron desarrolladas para obtener una estabilidad química óptima y para disminuir la degradación oxidativa del ingrediente activo. Como ya se mencionó previamente, éstos problemas no se pueden solucionar a partir de las divulgaciones de D1 a D4. De nuevo, nada en el arte previo citado por el Examinador enseña o siquiera sugiere las composiciones de la presente invención, tal como se reclaman en las Reivindicaciones 1-4, con el objetivo específico de proporcionar formulaciones sólidas de Lasofoxifeno estables, con distribución y potencia uniforme, mediante procedimientos de fabricación por vía seca. Por lo tanto, la presente invención representa un salto cualitativo sobre el estado del arte y cumple a cabalidad con los requisitos de patentabilidad.

2. El Examinador parece estar intentando "pescar" y seleccionar diferentes aspectos del arte previo para llegar a la presente invención, aún cuando los problemas técnicos son diferentes, y cuando además no existen sugerencias en el estado de la técnica para seleccionar justamente los elementos característicos de la presente invención.

De hecho, utilizar referencias generales y teóricas como arte previo para intentar desvirtuar el nivel inventivo de materia específica objeto de solicitudes de patente, resulta totalmente impropio, porque conduciría necesariamente a que todo el conocimiento general disponible aplicado por un investigador para el desarrollo de una invención, siempre haría obvia toda invención.

El estudio de solicitudes de patente que conduzca a ese tipo de conclusiones anticipadas corresponde abiertamente a un análisis conocido en el ámbito de patentes como "análisis hindsight". Para entender el análisis equivocado que realiza la SIC, podemos citar el Manual Andino de Patentes, que indica claramente: "...la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención, ...el examinador debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el

443
147

técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención¹ (mi subrayado). No es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, ya que así, siempre resultará "obvio" todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente está parecerá derivada de la teoría en que se basa su desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud.

Lo anterior hace necesario que ese Despacho brinde más importancia al problema técnico planteado y a los medios realizados para llegar a la solución propuesta al momento de enfocar su análisis, en vez de limitarse a la simple comparación de las características técnicas del producto con alguna anterioridad, o aún peor, deduciendo que una invención específica es obvia a partir del conocimiento general disponible en el estado de la técnica.

Así las cosas, durante el análisis de una solicitud de patente, el Examinador debe poder citar anterioridades que específicamente motiven a una persona versada en el arte a combinar los elementos del estado de la técnica y a intentar las opciones específicas para llegar a la solución inventiva reclamada. No es suficiente declarar que la persona versada podría llegar a la invención. El nivel inventivo de una solicitud de patente no debe evaluarse con fundamento en elementos aislados del estado de la técnica, como si de armar una colcha de retazos se tratara. Si ese fuese el criterio de nivel inventivo nada sería patentable ya que como lo ha reconocido el Tribunal Andino de Justicia, nada se inventa de la nada.² El que sea obvio intentar desarrollar formulaciones de tabletas recubiertas, no necesariamente hace obvia la invención.

3. Finalmente, deseo reiterar que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente por parte de Oficinas de Patentes en Bangladesh, Bolivia, China, Euroasia, Hong Kong, Líbano, Malta, Nueva Zelanda, Nigeria, Singapur, Sur Africa, Korea del Sur y más recientemente en Australia y OAPI.

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la

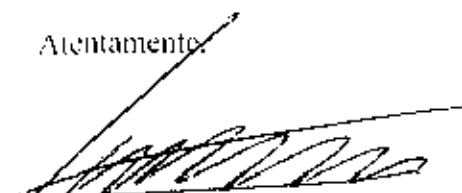
¹ Manual Andino de Patentes. Secretaría de la Comunidad Andina. OMPI, EPO, 2004. Sección 10.2.1.

² Proceso 21-IP-2000, página 8, línea 8.

SIC debe emplear. Tan cierto es lo anterior, que el Manual Andino de Patentes, al comentar el Artículo 46 de la Decisión 486, establece que una Oficina nacional competente podrá reconocer los resultados de exámenes de novedad o de patentabilidad efectuados respecto a la solicitud extranjera equivalente, como suficientes para acreditar el cumplimiento de las condiciones de patentabilidad.³

3. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador han sido resueltas y de no haber objeciones adicionales en materia de patentabilidad, solicito respetuosamente se proceda con la concesión del privilegio de patente para la presente invención.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

³ Manual Andino de Patentes. Secretaría de la Comunidad Andina, OMPI, EPO, 2004. Sección 7.3.

145

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Radicación No. 04129061

Clasificación Internacional (IPC): A61K 9/30, 31/40; A61P 5/00

Concepto Técnico No. 3290

Patente de Invención

☒

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Vía Nacional

☐

Vía PCT (fase nacional)

☒

Cap. I

☐

Cap. II

☒

No. Sol. Internacional

PCT/IB2003/003074

Fecha de Presentación Internacional

30-06-2003

Como resultado del examen definitivo, 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: 40 a 73) como se radicó inicialmente.

1.2. Reivindicaciones: 1 a 7 (Folios: 74 a 76) como se radicó inicialmente. Modificadas: 1 a 4 (folios: 120 y 121).

1.3. Rta del Solicitante: Folios: 138 a 144.

1.4. Prioridad: 10/07/2002 US 60/395090.

2. Análisis de la Prioridad:

El objeto reivindicado en la presente solicitud, corresponde a la prioridad.

3. Objeto de la invención:

El título de la presente solicitud se modificó de la siguiente manera: "Composiciones farmacéuticas de lasofoxifeno que presentan distribución y potencia uniforme" (ver folio: 115).

El objeto de la presente solicitud se refiere a composiciones farmacéuticas que tienen una distribución y potencia de fármaco uniforme, que utilizan lasofoxifeno como ingrediente activo y que contienen un dióxido de silicio para reducir la pérdida de ingrediente activo durante el proceso de fabricación.

Según la descripción, el documento US 5552412 describe una clase de moduladores potentes, selectivos y activos por vía oral de los receptores de estrógenos (SERM) (por ejemplo derivados de tetrahidronaftalen-2-ol), que son de utilidad en el tratamiento o prevención del cáncer de mama, osteoporosis, obesidad, enfermedades cardiovasculares, hipercolesterolemia, endometriosis y enfermedad

prostática. Estos SERM tienen biodisponibilidad oral mejorada con respecto a los SERM disponibles actualmente en el comercio (p. ej. Raloxifeno). Los SERM descritos en el documento US 5552412 son muy potentes, permitiendo de este modo formas de baja dosificación. Sin embargo, la formulación de composiciones en el intervalo más bajo de dosificación presenta el desafío de mantener una potencia y uniformidad consistentes en el proceso de fabricación del producto farmacológico.

En el capítulo reivindicatorio se reclama lo siguiente:

Reivindicaciones 1 a 4 (folios: 120 y 121): Una tableta farmacéutica recubierta con película que consiste de una tableta matriz, una cubierta opaca y una cubierta brillante, donde:

La tableta matriz contiene:

Entre 0,3% - 14% w/w de (-) cis-6(s)-fenil-5(r) [4-(2-pirrolidin-1-iletoxi) fenil]-5, 6, 7, 8-tetrahidronaftalen-2-ol, un profármaco, una sal, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del compuesto o del profármaco.

3,0% w/w de un desintegrante que es croscarmelosa sódica;

0,5% w/w de un antiadherente que es dióxido de silicio;

1,0% w/w de un lubricante que es estearato de magnesio;

81-95% w/w de un diluyente/filler que es lactosa/celulosa microcristalina.

La cubierta opaca es Opadry II, la cual contiene lactosa monohidrato, hidroxipropil metil celulosa, dióxido de titanio, triacetina y amarillo N° 5 (FD&C) laca de aluminio y la cubierta brillante es Opadry clear, la cual contiene hidroxipropil metil celulosa y triacetina.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de una formulación mejorada, que contiene excipientes capaces de minimizar la adherencia de los ingredientes activos sobre superficies metálicas durante la fabricación de medicamentos en especial de aquellos que tienen un bajo contenido en dosificación.

La solución propuesta por la presente solicitud consiste en una tableta farmacéutica recubierta con película que consiste de una tableta matriz, una cubierta opaca y una cubierta brillante, donde la tableta matriz contiene: (-) cis-6(s)-fenil-5(r) [4-(2-pirrolidin-1-iletoxi) fenil]-5, 6, 7, 8-tetrahidronaftalen-2-ol, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio, estearato de magnesio, lactosa/celulosa microcristalina, opadry.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC A61K 9/30, 31/40; A61P 5/00.

4. 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 de la solicitud prioritaria 10-07-2002.

Teniendo en cuenta la fecha indicada, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta y se encontraron anterioridades que pueden afectar la patentabilidad del objeto de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 97/16434	(-) cis-6(S)-phenyl-5(R)[4-(2-pyrrolidin-1-ylethoxy)phenyl]-5,6,7,8-tetrahydronaphthalen-2-ol D-tartrate	9 de mayo de 1997
D2	US 4880636	Film coated tablet of ranitidine	14 de noviembre de 1989
D3	US 5605889	Method of administering azithromycin	25 de febrero de 1997
D4	Libro	Remington Farmacia ¹	1995

5. Análisis de patentabilidad (según requisito) (artículo 14 D486)

5.1. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La presente Solicitud de Patente reivindica lo siguiente:

Una tableta farmacéutica recubierta con película que consiste de una tableta matriz, una cubierta opaca y una cubierta brillante, donde:

La tableta matriz contiene:

Entre 0.3% - 14% w/w de (-) cis-6(s)-fenil-5(r) [4-(2-pirrolidin-1-iletoxi) fenil]-5, 6, 7, 8-tetrahidronaftalen-2-ol, un profármaco, una sal, solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del compuesto o del profármaco.

3,0% w/w de un desintegrante que es croscarmelosa sódica;

0,5% w/w de un antiadherente que es dióxido de silicio;

1,0% w/w de un lubricante que es estearato de magnesio;

81-95% w/w de un diluyente/filler que es lactosa/celulosa microcristalina.

La cubierta opaca es Opadry II, la cual contiene lactosa monohidrato, hidroxipropil metil celulosa, dióxido de titanio, triacetina y amarillo N° 5 (FD&C) laca de aluminio y la cubierta brillante es Opadry clear, la cual contiene hidroxipropil metil celulosa y triacetina.

La anterioridad: WO 97/16434 (folios: 94 a 97), se relaciona con: el compuesto (-)-cis-6-fenil-5-[4-(2-pirrolidin-1-il)-etoxi]fenil]-5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-ol (lasofoxifeno) y formulaciones del mismo como por ejemplo: cápsulas, tabletas, gránulos, etc.; los excipientes empleados son los convencionales tales como: un desintegrante como carboximetilcelulosa, almidón; lubricante (como el estearato de magnesio, lauril sulfato de sodio), un diluyente (por ejemplo, hidroxipropilmetilcelulosa, lactosa, glucosa, entre otros) (ver folios: 96 y 97).

Los documentos US 5605889 y US 4880636 (folios: 123 a 129) mencionan formulaciones recubiertas de película y que emplean los excipientes convencionales de las composiciones de la presente solicitud tales como: croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC, conocido comercialmente como opadry), triacetina, el dióxido de silicio, estearato de magnesio (ver folios: 128, 124 y 125). Los porcentajes en que se pueden encontrar dentro de la formulación, también concuerdan con las cantidades en que se encuentran en las composiciones de la presente solicitud. Por ejemplo, en US 5605889 se dice que la proporción de desintegrante (entre los cuales el preferido es croscarmelosa sódica) es de 1 a 25%

1 GENARO, Alfonso R. "Remington Farmacia". 19 ed. Ed. Médica Panamericana. Buenos Aires. 1995.

y en la presente solicitud es de 3%, de estearato de magnesio (lubricante) en dicho documento es de 0.5 a 7.0% y en la presente solicitud es de 1.0%.

En el documento "Remington Farmacia" (folios: 130 a 132) se mencionan excipientes comúnmente empleados en la fabricación de tabletas como por ejemplo: HPMC que se emplea para formar película en las tabletas, como lubricante se puede emplear el estearato de magnesio el cual se emplea en concentraciones menores al 1% aunque la cantidad puede variar entre 0.1 al 5%; también se encuentra el dióxido de silicio como deslizante en bajas concentraciones del 1% o menos; como desintegrante puede encontrarse la croscarmelosa en proporciones entre 2% y 4%.

El problema técnico planteado en esta solicitud: la necesidad de una formulación mejorada, que contiene excipientes capaces de minimizar la adherencia de los ingredientes activos sobre superficies metálicas durante la fabricación de medicamentos en especial de aquellos que tienen un bajo contenido en dosificación, ya fue resuelto mediante formulaciones que contienen un disgregante, un deslizante, un lubricante y un diluyente ya conocidos(as). Por esta razón se considera que las formulaciones que tienen estos tipos de excipientes reivindicadas en la presente solicitud son evidentes para una persona medianamente versada en la materia.

Las reivindicaciones 1 a 4 (folios: 120 y 121) de esta solicitud no mencionan una característica que conceda un efecto diferente o especial a tabletas farmacéuticas recubiertas de lasofoxifeno, que pueda considerarse como un aporte a la técnica, así que son obvias para una persona versada en la materia.

Además, puesto que D1 junto con D2-D3 o D1 junto con D2-D4 divulgaban previamente formulaciones de lasofoxifeno con un disgregante, un deslizante, un lubricante y un diluyente y otras formulaciones con la misma base de excipientes de la presente solicitud, aun cuando no mencionen el mismo principio activo de la presente solicitud (folios: 126 a 132), una persona conocedora de la materia motivada por tal sugerencia lograría el objeto de esta solicitud, es decir, tabletas farmacéuticas recubiertas con película de lasofoxifeno; de manera que para una persona medianamente versada en la materia es obvio combinar estos documentos. Por lo cual el objeto de la presente solicitud no tiene Nivel Inventivo.

6. Conclusión:

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

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 97/16434	1 a 4	Nivel Inventivo
D2	US 4880636	1 a 4	Nivel Inventivo
D3	US 5605889	1 a 4	Nivel Inventivo
D4	Libro: Remington Farmacia	1 a 4	Nivel Inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante:

En cuanto a D1 (WO 97/16434) el señor solicitante afirma lo siguiente: "D1 se refiere a tabletas no recubiertas de lasofoxifeno que comprenden excipientes comunes... esta referencia no contempla los problemas de distribución uniforme y la reducción de oxidación del lasofoxifeno..." (Folio: 139).

Cómo se explicó en el análisis de Nivel Inventivo, este documento WO 97/16434 se relaciona con composiciones de lasofoxifeno y que pueden estar en forma de cápsulas, tabletas, gránulos, etc., y los excipientes que se emplean son los convencionales entre los cuales se encuentran: carboximetilcelulosa, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, etc. En D2 y D3 (US 4880636 y US 5605889) se mencionan también formulaciones que están recubiertas de película y que emplean los excipientes convencionales de las composiciones de la presente solicitud tales como: croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC, conocido comercialmente como opadry), triacetina, el dióxido de silicio, estearato de magnesio (ver folios: 128, 124 y 125).

Estos documentos sugieren formulaciones de lasofoxifeno que contienen excipientes convencionales como los que se relacionan en las reivindicaciones de la presente solicitud. Ahora bien, el hecho que en estas anterioridades no se diga que opadry tiene propiedades para reducir la oxidación de un determinado fármaco, no significa que no tenga este comportamiento en las formulaciones de los documentos encontrados. Lo cierto es que estos documentos ya revelaban formulaciones con los excipientes que utiliza la formulación de la presente solicitud y que el fármaco lasofoxifeno ya existe y esto se encuentra reflejado en D1.

En cuanto a D2 (US 4880636), el señor solicitante argumenta lo siguiente: "D2 se refiere a un ingrediente activo diferente de lasofoxifeno (ranitidina HCl) que usualmente exhibe problemas al ser formulado en forma sólida... D2 trata de encontrar el agente plastificante adecuado para aplicar cubiertas gruesas a tabletas que comprenden ranitidina. Sin embargo, D2 no provee información que pudiese conducir a la formulación específica de la presente solicitud..." (Folios: 139 y 140).

Si bien D2 no se relaciona con lasofoxifeno, sí menciona formulaciones recubiertas y que tienen los mismos excipientes de la presente solicitud. De hecho, el agente de recubrimiento es opadry. Es sabido por una persona medianamente versada en la materia que si un fármaco tiene problemas de estabilidad (oxidación, se altera con la humedad, luz, temperatura, etc.), se proceda a hacer una granulación seca y se haga un recubrimiento con un excipiente que tenga esta propiedad como lo es el opadry.

Con respecto a D3 (US 5605889) el señor solicitante señala lo siguiente: "... D3 revela tabletas recubiertas con Opadry, que además comprenden ingredientes muy similares a aquellos empleados en las formulaciones reivindicadas, existen diferencias esenciales que no hubieran motivado a la persona medianamente versada en la materia a combinar las enseñanzas de D3 con D1 y mucho menos a emplear procesos de granulación seca..." (Folios: 140 y 141).

D3 se relaciona con formulaciones que tienen como excipientes los mismos de las formulaciones de la presente solicitud. Como ya se explicó, es sabido por una persona medianamente versada en la materia que los fármacos que tengan algún problema de estabilidad, como lo es la oxidación, se deben fabricar utilizando un

método de vía seca, como lo es la granulación seca y se recomienda emplear los recubrimientos que son bien conocidos como por ejemplo utilizando el opadry. Esto se puede constatar en D4, Farmacia de Remington (ver páginas 2486 y 2487 del libro).

En cuanto al empleo de opadry para reducir la oxidación o como agente de recubrimiento, de todas maneras ya se estableció en las anterioridades que las formulaciones de D3 y de D2 utilizan el opadry y esta característica también se encuentra en las formulaciones de la presente solicitud, sin importar los fines para los cuales se agrega dicho excipiente. Lo más importante es que se ve reflejado en el estado de la técnica el empleo de opadry en formulaciones farmacéuticas.

En relación con las cantidades de fármaco, es labor del preformulador revisar el tema de las proporciones en las cuales se encuentran los componentes de una formulación (ya sea fármaco o excipientes) según las necesidades de la misma, es decir, si el fármaco tiene problemas de estabilidad, es tarea del preformulador entrar a evaluar cuáles son los excipientes más adecuados para que la formulación no tenga problemas de estabilidad y que el fármaco no pierda potencia ni sus propiedades farmacológicas.

Por lo demás, cabe anotar que en las tablas presentadas en la descripción de la presente solicitud, en donde se aprecian datos de estabilidad, no son datos comparables, puesto que usan distintas variables (por ejemplo, en la tabla III, con polietilenglicol, hacen la comparación empleando el parámetro "semanas" mientras que con triacetina, utilizan otra unidad de tiempo, "meses"), las tablas no son estadísticamente representativas y no reflejan diferencias significativas en cuanto a estabilidad, que demuestren un salto tecnológico importante de la formulación de la presente solicitud frente a otra formulación del estado de la técnica.

Al final, el señor solicitante se refiere a la concesión de la patente de la solicitud correspondiente a la presentada en esta Oficina: "... ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente por parte de Oficinas de Patentes en Bangladesh, Bolivia, China, Euroasia,... Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes... considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada..." (Folios: 143 y 144).

Es verdad que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes con las decisiones que se tomen en esta oficina, como también hay que tener en cuenta que los exámenes pueden ser diferentes en la medida que se encuentren documentos que afecten la patentabilidad del objeto estudiado. En el presente caso, se encontraron documentos en el estado de la técnica que afectan el nivel inventivo de la presente solicitud, tal como fue demostrado a lo largo de los estudios de Fondo que se realizaron.

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** el privilegio solicitado para las reivindicaciones: 1 a 4 (folios: 120 a 121).

Bogotá, D.C., 7 de noviembre de 2008

CONCEPTO TÉCNICO No. 3290	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202005
---------------------------	---