

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 22652

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-119232

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 38 del artículo 3° del Decreto 1687 de 2010, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado ante esta Superintendencia el 26 de noviembre de 2004 con el N° 04119232-00000000, por el doctor Humberto Rubio Camacho, en su calidad de apoderado de Warner Chilcott Iberia, S.L., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES Y PROCEDIMIENTO PARA SU OBTENCIÓN", que corresponde a la solicitud internacional PCT/IB 03/02446 del 04 de junio de 2003.

SEGUNDO: Que una vez efectuado el examen de forma, en cuanto los requisitos que debe reunir la solicitud y cumplidas las exigencias legales, se ordenó publicar el extracto.

TERCERO: Que mediante escritos radicados en esta entidad los días 28 de junio y 04 de julio de 2006, con los números 04-119232-00004-0000 y 04-119232-00005-0000 respectivamente, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, los doctores Reinaldo Pinilla Moreno, en su calidad de apoderado de Procaps S.A., y José Luis Reyes Villamizar, en su calidad de apoderado de Tecnoquímicas S.A., presentaron oposición fundamentada, las cuales cumplen los requisitos formales previstos por la normativa andina (FI. 153).

CUARTO: Que mediante Oficio número 8021, notificado por fijación el lista el 28 de julio de 2006, se corrió traslado de los documentos de oposición a la solicitante para su conocimiento, por el término de sesenta días. Mediante escritos radicados con los números 04-119232-00009-0000 y 04-119232-00010-0000 del 15 de enero de 2007, la solicitante dio respuesta a las oposiciones referenciadas en el considerando precedente.

QUINTO: Que realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no es patentable. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió a la solicitante mediante Oficio N° 01873, notificado el 12 de febrero de 2010, para que se pronunciara sobre las objeciones realizadas a la falta de nivel inventivo.

SEXTO: Que la solicitante mediante escrito radicado el 21 de junio de 2010, atendió de forma oportuna el requerimiento efectuado a la solicitud y presentó aclaraciones. Así

sic 22652

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 2 26 5 2
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-119232

mismo, con el escrito del 21 de junio la solicitante presentó nuevo capítulo reivindicatorio (Fls. 222 y 223), el cual se ajustó a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

SÉPTIMO: Que según lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina se otorgarán patentes "(...) *para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial*".

OCTAVO: Que las nuevas reivindicaciones 1 a 8, contenidas en los folios 222 y 223, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

8.1. Objeto de la invención.

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en la necesidad de proveer un comprimido que se disgregue rápidamente en la cavidad bucal.

Las reivindicaciones 1 a 7, están referidas a un comprimido de administración oral que se disgrega rápidamente en la cavidad bucal en menos de 30 segundos, el cual comprende:

- Manitol atomizado en una proporción de por lo menos 59,5%.
- Principio activo en una proporción inferior o igual al 10 % en forma de polvo fino en el que por lo menos el 90% en peso de principio activo presenta un tamaño de partícula inferior a 100 µm.
- Celulosa microcristalina en una proporción comprendida entre el 10 y el 18 %, con tamaño de partícula medio de aproximadamente 50 µm y donde por lo menos el 99% en peso de la celulosa microcristalina presenta un tamaño de partícula inferior a 250 µm.
- Croscaramelosa sódica en una proporción comprendida entre el 1 y el 4 %.
- Un agente lubricante en una proporción comprendida entre el 0.5 y 2 % en peso.

Los porcentajes están expresados en peso, respecto al peso total del comprimido.

Por su parte, la reivindicación 8 está referida a un procedimiento para obtener el comprimido de las reivindicaciones 1 a 7.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 22652
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-119232

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de proporcionar comprimidos bucodispersables, cuyo tiempo de disgregación en la boca sea inferior a 30 segundos, preferiblemente inferior a 20 segundos. Estos comprimidos, una vez en contacto con la saliva en la cavidad bucal, deben ser prácticamente impalpables por la lengua y con buenas propiedades mecánicas (friabilidad).

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un comprimido bucodispersable definido en las reivindicaciones 1 a 7 y un procedimiento para prepararlo.

8.2 Oposiciones presentadas.

Como se anunció en el tercer considerando, se presentó oposición por parte de las sociedades Procaps S.A. y Tecnoquímicas S.A., representadas legalmente por sus apoderados, doctores Reinaldo Pinilla Moreno y José Luis Reyes Villamizar, respectivamente.

8.2.1. Argumentos de la oposición presentada por Procaps S.A.

La sociedad opositora describe las características del comprimido de administración oral y plantea el problema a resolver con éste.

Para tal efecto, anexa como soporte el documento WO 0112161 con fecha de publicación 22 de febrero de 2001, el cual describe los ingredientes de una formulación sólida y la relevancia del uso del manitol en presentaciones orales para disgregación rápida. Concluye señalando que, cualquier persona versada en el arte puede deducir lo plasmado, por lo que la solicitud en estudio no tendría nivel inventivo.

8.2.2. Argumentos de la oposición presentada por Tecnoquímicas S.A.

De igual manera la sociedad opositora describe las características del comprimido de administración oral y plantea el problema a resolver con éste.

Como soporte de la oposición, cita igualmente el documento WO 0112161 con fecha de publicación 22 de febrero de 2001, el cual describe los ingredientes de una formulación sólida y las proporciones en que se encuentran, concluyendo que la solicitud en estudio no es novedosa.

En cuanto al nivel inventivo, la sociedad opositora hace referencia al ejemplo 1 de la anterioridad enunciada, argumentando que ésta ya revelaba composiciones de rápida

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 22652
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-119232

disolución oral, con excipientes comunes, los cuales son de amplio conocimiento y empleo en la industria farmacéutica.

Señala como referencia el documento "Tecnología farmacéutica" Editorial Zaragoza - 1981, en donde se ve la importancia del principio activo, los excipientes y los factores físicos como la presión dentro de una formulación oral que es disuelta en la boca de rápida desintegración, concluyendo entonces que la solicitud no tiene nivel inventivo.

8.2.3. Respuesta de la solicitante a las oposiciones presentadas.

Frente a la oposición de la sociedad Procaps S.A., la solicitante señala que si bien el documento WO 0112161 describe preparaciones orales con los mismos ingredientes, no lo hace dentro de los mismos rangos y no selecciona la técnica de manitol atomizado. Por lo tanto, concluye que no es obvio para un experto en la materia determinar las cantidades de los ingredientes y que el manitol sea atomizado.

En cuanto a la oposición presentada por Tecnoquímicas S.A., señala que el documento WO 0112161 no describe los mismos rangos que se especifican en la reivindicación 1 de la solicitud en estudio (proporciones y tamaños de partícula de los ingredientes) y tampoco sugiere nada acerca del manitol atomizado.

De acuerdo con lo anterior, considera que la solicitud sí cumple con los requisitos de novedad y nivel inventivo requeridos por la Decisión 486.

8.2.4. Consideraciones de la Oficina.

Esta Oficina considera que la oposición presentada por las sociedades Procaps S.A. y Tecnoquímicas S.A., fue fundada frente al documento WO 0112161 allegado para el análisis de patentabilidad.

Efectivamente, el comprimido descrito enseña los elementos característicos de dicha formulación oral, por lo tanto, se encuentran contemplados dentro del alcance de la anterioridad relacionada.

En cuanto a lo enunciado por la solicitante, en relación con que la anterioridad no contempla los mismos rangos y no selecciona la técnica de manitol atomizado y que por esto la actual solicitud tiene novedad y nivel inventivo, se aclara que los ingredientes utilizados son los mismos y se encuentran en los mismos rangos establecidos en la anterioridad. El hecho de que el manitol sea atomizado, no le confiere ninguna característica técnica adicional al comprimido reivindicado.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 22652
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-119232

8.3 Determinación del estado de la técnica.

8.3.1. Fecha determinante para el análisis comparativo.

La fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es el 10 de junio de 2002, que corresponde a la solicitud española P-200201440.

La fecha de prioridad fue tomada en cuenta para el examen de patentabilidad, según obra a folio 247 del expediente en estudio.

8.3.2. Documentos del estado de la técnica.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de la prioridad invocada y relacionados con la materia de la solicitud en estudio:

N°	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO0112161	Rapidly dissolving dosage form and process for making same.	22-02-2001
D2	Remington Farmacia tomo 2 Editorial Médica Panamericana Capitulo 92 Páginas 2470 a 2509	Formas farmacéuticas orales sólidas . Comprimidos	1998
D4	US5573777	Pulverulent manitol of moderate friability and process for its preparation	12-11-1996

8.3.3 Información derivada de los antecedentes

El documento WO 0112161 (denominado D1), divulga un comprimido para administración oral que se disgrega rápidamente en la cavidad bucal en un tiempo menor de 30 segundos, preferiblemente menor de 20 segundos, preferiblemente menor de 10 segundos y más preferiblemente inferior a 8 segundos (Fl. 104, Pág. 9, líneas 20 y 21).

El documento US 5573777 (denominado D4), divulga el uso de manitol atomizado en la fabricación de comprimidos, el cual posee un tamaño de partícula fino, particularmente

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 2 2 6 5 2
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-119232

ventajoso sobre el manitol común, que presenta propiedades de flujo y de disolución características.

El documento 'Remington Farmacia Tomo 2, Editorial Médica' (denominado D2), enseña los pasos comunes en la elaboración de tabletas por comprensión directa (Fl. 173, Pág. 2475, líneas 21 a 34, Fl. 174, Pág. 2476, líneas 50 a 52 y Fl. 177, Pág. 2487).

8.4. Nivel inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486 "se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica".

El estado de la técnica, al tenor de lo dispuesto en el artículo 16 de la misma Decisión, comprende "todo lo que haya sido accesible al público, por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida".

El Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina recientemente ha dicho sobre este requisito, lo siguiente:

"Como segundo requisito, adicional al de la novedad, se exige que la invención tenga nivel inventivo, esto es, que implique un salto cualitativo en relación con la técnica existente. Este requerimiento es desarrollado por el artículo 4 de la Decisión 344 que presupone el requisito de nivel inventivo al establecer que la invención goza de dicho nivel al no derivar de manera evidente del estado de la técnica, ni resultar obvia para una persona entendida o versada en la materia.

Este requisito ofrece al examinador la posibilidad de determinar si con los conocimientos técnicos que existían al momento de la invención, se hubiese podido llegar de manera evidente a la misma, o si el resultado hubiese sido obvio para un experto medio en la materia de que se trate, es decir, para una persona del oficio y normalmente versada en la materia técnica correspondiente.

Con respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha manifestado lo siguiente:

'Con el requisito del nivel inventivo, lo que se pretende es dotar al examinador técnico de un elemento que le permita afirmar o no si a la invención objeto de estudio no se habría podido llegar a partir de los conocimientos técnicos que existían en ese momento dentro del estado de la técnica...'. [9]

REPÚBLICA DE COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 2 26 5 2

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-119232

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado.

Este Tribunal, al respecto, manifiesta que ‘Tal y como lo establece Gómez Segade (...) el inventor debe reunir los méritos que le permitan atribuirse una patente, sólo si la invención fruto de su investigación y desarrollo creativo constituye ‘un salto cualitativo en la elaboración de la regla técnica’, actividad intelectual mínima que le permitirá que su invención no sea evidente (no obvia) del estado de la técnica. Es decir, que con el requisito del nivel inventivo, lo que se pretende es dotar al examinador técnico de un elemento que le permita afirmar o no si a la invención objeto de estudio no se habría podido llegar a partir de los conocimientos técnicos que existían en ese momento dentro del estado de la técnica (...) [11]

Al efectuar la correspondiente comparación técnica fue posible concluir que existen las siguientes características técnicas entre la materia reivindicada y las enseñanzas del estado del arte:

Solicitud			D1			D4		
Características esenciales			Activos y excipientes	%	Tamaño de partícula	Activos y excipientes	%	Tamaño de partícula
Manitol atomizado	>59,5		Solo Manitol	>60		Manitol atomizado	No se especifica	
Principio activo	< o = 10	Por lo menos el 90% en peso presenta un tamaño inferior a 100µm	Principio activo	< o = 10	No se especifica	Principios activos	No se especifica	No se especifica
Celulosa Microcristalina	10-18	Tamaño de partícula medio de aprox 50 µm y el 99% de la celulosa tiene un tamaño inferior a 250 µm	Celulosa Microcristalina	< o = 30	No se especifica	No se especifica	No se especifica	No se especifica
Croscaramelosa sódica	1-4		Croscaramelosa sódica	1-15		No se especifica	No se especifica	
lubricante	0.5-2		lubricante	0.3-5		lubricante	Máx 2%	

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. ~~1~~ 2 2 6 5 2
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-119232

El documento más cercano del estado de la técnica es WO0112161 (D1), que comprende los siguientes elementos:

- Manitol en una proporción de por lo menos 60 % (Fl. 106, línea 15 y líneas 20 a 23 y línea 25).
- Un principio activo en una proporción inferior o igual al 10 % (Fls. 109-111 ejemplos 1,4 y 6).
- Celulosa microcristalina en una proporción de por lo menos 30 % (Fl. 106, líneas 16 y 24).
- Croscaramelosa sódica en una proporción comprendida entre el 1 y el 15 % en peso (Fl. 106, línea 27 y Fl. 107, líneas 1-3).
- Un agente lubricante en una proporción comprendida entre el 0.3 y 5 % (Fl. 107, líneas 5-13).

La solicitud en estudio se diferencia de la anterioridad D1, en las proporciones utilizadas para la celulosa microcristalina, el uso de manitol atomizado dentro de la formulación y en que se especifican los tamaños de partícula de la celulosa microcristalina y del ingrediente activo.

El efecto técnico que logra la diferencia, es proporcionar comprimidos bucodispersables cuyo tiempo de disgregación en la boca es inferior a 30 segundos una vez está en contacto con la saliva en la cavidad bucal, cuya percepción en la lengua sea prácticamente impalpable por disminución de la proporción de insolubles y con buenas propiedades mecánicas (friabilidad).

El problema técnico objetivo de esta solicitud, es como obtener comprimidos bucodispersables con una menor proporción de insolubles con el fin de que la percepción en la lengua sea prácticamente impalpable, con una mejor friabilidad manteniendo un tiempo de disgregación inferior a 30 segundos.

El documento D4 (Fls. 204 a 207A), divulga el uso de manitol atomizado en la fabricación de comprimidos, el cual posee un tamaño de partícula fino que es particularmente ventajoso sobre el manitol común, el cual presenta propiedades de flujo y de disolución características, con una granulometría muy específica fina que hace que se disuelva muy rápidamente en el agua con una velocidad de disolución inferior a 30 segundos, preferentemente en menos de 25 segundos, y más idealmente inferior a 20 segundos (Fl. 206, columna 7, líneas 49 a 65), con una tendencia muy reducida a generar polvo (Fl.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 2 26 5 2
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-119232

206, columna 6, líneas 66-67 y columna 7, líneas 1-2). Lo anterior hace que tenga mejores propiedades físicas y lo vuelve particularmente ventajoso al ser utilizado como agente texturizante (Fl. 204, resumen).

El experto en la materia en vista de lo revelado por los documentos D1 y D4, hubiera sugerido utilizar dentro de la formulación del documento D1, el manitol atomizado divulgado en el documento D4; a su vez, con base en sus conocimientos sobre el desarrollo de formulaciones de productos para administración por vía oral, tal como lo establece la bibliografía básica utilizada por el experto medio, hubiera sugerido reducir la proporción de celulosa microcristalina y así ajustar los tamaños de partícula del ingrediente activo y de la celulosa microcristalina, a los valores actualmente reclamados¹, toda vez que resulta obvio para una persona medianamente versada en la materia, que la celulosa microcristalina pueda ser utilizada en concentraciones del 10 al 25 %, manteniendo sus características desintegrantes. El tamaño de partícula influye en la velocidad de disolución y en las características finales de los productos sólidos para administración oral, para así obtener el comprimido reclamado.

Ahora bien, la reivindicación 8 está referida al procedimiento para la obtención de un comprimido de administración oral, caracterizado por las siguientes etapas:

- i) Tamización del agente lubricante.
- ii) Mezcla de todos los componentes.
- iii) Compresión directa de la mezcla final.

Estas etapas previamente se divulgaban en el documento D2 (Fl. 173, Pág. 2475, Fl. 174, Pág. 2476 y Fl. 177, Pág. 2487).

El procedimiento no está conformado por pasos sorprendentes para el experto en la materia, ya que este hubiera sugerido sin mucho esfuerzo de su parte, la aplicación de conocimientos básicos sobre las técnicas de producción de comprimidos, basados en la tamización de sus componentes, mezcla de estos y su posterior compresión, por lo que resulta obvio la validación o estandarización de una serie de secuencias o pasos del procedimiento de compresión directa conocido, teniendo en cuenta las características de los agentes auxiliares y del principio activo, en donde dichos componentes deben poseer un tamaño de partícula definido, el cual es crítico en la elaboración de formas

(1) ¹ Lieberman Helbert, Lashman Leon Pharmaceutical dosage forms: Tablets volume 1 second Edition Chapter 1. Preformulation Testing IV Particle Size, Shape, and Surface Area . Capítulo 4 . Compressed tablets for direct compression. 1989. Páginas 5 a 6 y 203 a 227.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 22652
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-119232

farmacéuticas sólidas en donde la mezcla final de estos debe poseer buenas características de fluidez, con el ánimo de obtener el procedimiento de interés.

De manera que el procedimiento divulgado en la actual solicitud, es una alternativa a los procedimientos ya conocidos, porque este procedimiento sigue siendo útil para preparar composiciones farmacéuticas orales sólidas por compresión directa. (En este caso comprimidos que se disgregan en la cavidad bucal).

Por lo anterior, la solicitud bajo estudio no posee nivel inventivo y por ello no se ajusta al requisito contenido en el artículo 18 de la Decisión 486.

8.5. Sobre la respuesta de la solicitante.

En relación con los argumentos de la solicitante, allegados con motivo de la notificación del examen de fondo, se determinó lo siguiente:

La solicitante argumenta:

"Se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio teniendo en cuenta las observaciones del examinador, que reemplaza el presentado con la solicitud inicial sin que haya materia no reivindicada anteriormente.

La reivindicación 1 ha sido modificada incorporando la limitación que "dicho comprimido tiene friabilidad inferior a 0.5%".

Por lo tanto, entendemos que cabe concluir que las nuevas reivindicaciones no sólo definen materia novedosa sino también materia que no resulta evidente para una persona versada en la materia y, en consecuencia también implican una actividad inventiva.

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente consideramos que las nuevas modificaciones son claras, concisas y están enteramente sustentadas por la descripción, conforme lo establece el Artículo 30 de la Decisión 486."

Se acepta para estudio el capítulo reivindicatorio presentado por la solicitante en los folios 222 a 223 del cuaderno administrativo, teniendo en cuenta que no amplía el alcance de la solicitud inicial; sin embargo, la introducción del parámetro "*dicho comprimido tiene friabilidad inferior a 0.5%*", no aporta ninguna característica técnica adicional, éste es el resultado que se espera alcanzar con los componentes y las proporciones desglosadas que conforman el comprimido bucodispersable reclamado. Las características técnicas esenciales de una composición farmacéutica (en este caso el comprimido

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 2 2 6 5 2
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-119232

bucodispersable), son sus elementos constitutivos al igual que las proporciones en que se encuentran.

En relación con el nivel inventivo, la solicitante señala:

“El examinador considera que la presente solicitud no cumple con el requisito de actividad inventiva teniendo en cuenta la combinación de documentos citados en el estado de la técnica previo a la presentación de la presente solicitud; y mantiene la objeción de falta de actividad inventiva de las reivindicaciones 1 a 7 en base a la combinación de documentos D1 y D4 y que el procedimiento reivindicado en la reivindicación 8 no es inventivo supuestamente en base al documento D2.

Así mismo argumenta que D1 no describe al menos la cantidad de celulosa microcristalina y el manitol atomizado.

Sin embargo, esta parte quiere resaltar que el documento D1 tampoco describe los tamaños de partícula reivindicados de los ingredientes activos ni de la celulosa microcristalina, ni tampoco la limitación incluida más arriba en respuesta a esta acción oficial.

Según el Examinador, no existe un efecto técnico sorprendente debido a los tamaños de partícula reivindicados. Sin embargo queremos destacar que en la descripción de la invención se describía la importancia de los tamaños de partícula reivindicados del ingrediente activo para obtener así un comprimido con buena palatabilidad. Véase página 8, líneas 3-8 donde se destaca que: Asimismo para garantizar la palatabilidad del producto acabado y la uniformidad de la mezcla se exige que el principio activo sea un polvo fino, donde por lo menos el 90% en peso del principio activo presenta un tamaño de partícula inferior a 100 µm.

Ninguno de los documentos citados por el Examinador D1 o D4 ni tan solo reconocen la importancia del tamaño de partícula del principio activo.”

Sobre el particular es oportuno precisar, que la presente solicitud a la vista del análisis de patentabilidad realizado carece de nivel inventivo tal como se demostró anteriormente. Si bien es cierto lo que la solicitante plantea en cuanto a que el documento D1 no describe los tamaños de partícula reivindicados de los ingredientes activos y de la celulosa microcristalina, el experto en la materia con base en sus conocimientos comunes², sabe

(2) Idem.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 22652
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-119232

que el tamaño de partícula es un factor importante a establecer en la preformulación y el desarrollo de formulaciones farmacéuticas (en este caso comprimidos), en razón a que éste afecta el tiempo de disolución, la uniformidad de contenido, el color, sabor, textura y estabilidad. El experto conoce que para la elaboración de los comprimidos por compresión directa, tanto los ingredientes activos como los excipientes utilizados, deben tener un tamaño de partícula homogéneo, determinado y con una forma regular, lo que garantiza una buena fluidez y la distribución homogénea del ingrediente activo (uniformidad de contenido) en la mezcla para su posterior compresión.

El experto en la materia puede derivar a partir de sus conocimientos, que el tamaño de partícula influye en la textura de la formulación y que entre más uniforme, pequeño y regular sea este, la percepción en la lengua disminuye por lo que mejora la palatabilidad.

Por lo tanto, la combinación de los documentos D1 y D4, junto con los conocimientos comunes del experto en la materia en el desarrollo de productos farmacéuticos sólidos como los comprimidos, permiten derivar de manera evidente el objeto de la invención.

Afirma la solicitante que:

"...el Examinador afirma que los tamaños de partícula y proporciones reivindicadas de los diferentes ingredientes del comprimido podrían haberse determinado por el experto en la materia a partir de experimentos rutinarios puesto que dichos valores se han obtenido del estado de la técnica. Sin embargo, tal y como hemos comentado más arriba, el estado de la técnica ni tan solo reconoce la importancia de los tamaños de partícula ni proporciones reivindicadas de los ingredientes que forman el comprimido. Por lo tanto, un conocedor en la materia no hubiera estado motivado a cambiar el tamaño de partícula y las proporciones de los distintos componentes del comprimido descritos en el estado de la técnica a los actualmente reivindicados en la presente invención.

Por otro lado, el Examinador ha comparado incorrectamente el contenido de celulosa microcristalina de D1 "por lo menos 30%" con respecto al de la presente invención "10% a 18%". De hecho, D1 describe un contenido de celulosa microcristalina superior al 30% y, por lo tanto, el margen reivindicado en la invención está muy alejado del descrito en D1. De acuerdo con la página 8, líneas 14-26, un margen comprendido entre 10 y 18% con un tamaño de partícula permite mejorar significativamente la compresibilidad, reducir la friabilidad y disminuir sensiblemente el tiempo de disgregación. Además, cantidades superiores (como en D1) tienen un impacto negativo en la palatabilidad y cantidades inferiores empeoran el poder promotor de la disgregación.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 22652

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-119232

Se incluye el contenido completo de dicho párrafo de la memoria: "Celulosa microcristalina (ej. Avicel PH 101 o Emcocel 50 M) de tamaño de partícula medio de aproximadamente 50 μ m, donde por lo menos el 99% en peso de celulosa microcristalina es inferior a 250 μ m. La proporción de celulosa microcristalina está comprendida entre el 10 y 18% en peso respecto al peso total del comprimido preferentemente entre 12 y 15%. Dicha cantidad permite mejorar significativamente la compresibilidad, reducir la friabilidad y disminuir sensiblemente el tiempo de disgregación. Cantidades superiores tienen un impacto negativo en la palatabilidad de la formulación y cantidades inferiores suponen empeorar el poder promotor de la disgregación."

Teniendo en cuenta los argumentos expuestos anteriormente, queda claro que el establecimiento del tamaño de partícula, ya sea de los excipientes, como de los ingredientes activos y su influencia en la elaboración de preparados farmacéuticos, son una labor rutinaria para cualquier persona con formación en el desarrollo de preparaciones galénicas.

Ahora bien, en cuanto a la variación de la proporción de los componentes de la mezcla (en este caso la de la celulosa microcristalina), es pertinente aclarar que en el examen de fondo (Fl. 213) se estableció claramente que la proporción de celulosa microcristalina era una de las diferencias con respecto al arte previo, sin embargo, no se considera inventivo en razón a que a pesar de que en el documento D1 se divulgue una proporción de por lo menos el 30% y en la actual solicitud se reclame una proporción de un 10 al 18%, ya es del conocimiento común que la celulosa microcristalina utilizada para compresión directa (tal como el Avicel PH101, el cual es reconocido como el más compresible de todos los agentes de relleno y tener el mayor potencial de dilución), es utilizada en concentraciones del 10 al 25 % manteniendo sus características desintegrantes.

Es obvio para el experto en la materia variar la proporción divulgada en el documento D1 ($\geq 30\%$) por la proporción utilizada de celulosa microcristalina para compresión directa (10 al 25%) a la falta de un efecto técnico inesperado; en primer lugar, porque no se observa una disminución del tiempo de disgregación (tanto el divulgado en el documento D1, como el que se encuentra en la actual solicitud que es el mismo (menor de 30 segundos); en segundo lugar, el mejorar la compresibilidad es un resultado obvio al utilizar celulosa microcristalina con un tamaño de partícula y en las proporciones reivindicadas, ya que es del conocimiento común que ésta posee un alto grado de compresibilidad y puede ser utilizada en proporciones del 10 al 25% sin que se afecten sus características desintegrantes (tal como el Avicel PH101) y en tercer lugar, el experto en la materia puede

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 22652
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-119232

derivar que si la celulosa microcristalina utilizada se encuentra en una menor proporción (10 al 18%), con un tamaño de partícula homogéneo, reducido y con una forma regular (Avicel PH101) como el reclamado en la actual solicitud, obviamente se reduce la proporción de insolubles dentro de la formulación, por lo tanto, la percepción en la lengua disminuye mejorando la palatabilidad.

Ahora, en cuanto a que se obtiene una mayor friabilidad, este un control de rutina que se le realiza a los comprimidos y puede variar de acuerdo a los componentes utilizados, la proporción de estos en la formulación y su tamaño de partícula. No es inventivo determinar el grado óptimo de los componentes para obtener este valor por experimentación rutinaria y además, es un requisito mínimo que deben cumplir las formas farmacéuticas sólidas, según lo establecido en las normas oficiales < 1% (Farmacopea USP <1216> TABLET FRIABILITY, FARMACOPEA EUROPEA 2.9.7. FRIABILITY OF UNCOATED TABLETS).

Continúa señalando la solicitante que:

"Es importante destacar que analizando el parámetro de friabilidad (asociada a la resistencia mecánica) puede observarse a partir de las tablas de la solicitud (véase valores de friabilidad de las tablas V a XI) que los comprimidos que utilizan manitol atomizado la friabilidad es siempre por debajo de 0.5%, mientras que en el ejemplo 5 que utiliza compresión directa de dextrosa en lugar de manitol atomizado este parámetro aumenta hasta 0.84%."

En relación con este punto, tenemos que al revisar las tablas de la descripción (principalmente la IV y V, ejemplos 2 a 6, folio 20), en las cuales se realiza la comparación de formulaciones variando las proporciones de manitol, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica e intercambiando el manitol atomizado por dextrosa para compresión directa, nos muestran que el valor de la friabilidad es susceptible al intercambio de excipientes dentro de la formulación (0,84, Ej. 5 versus 0,07 Ej. 4) o por la variación en las proporciones de los mismos excipientes dentro de la formulación (0,46, Ej. 2 versus 0,07, Ej. 3) o (0,14, Ej. 6 versus 0,07, Ej. 4).

Al comparar los ejemplos, efectivamente el intercambio de dextrosa (ejemplo 5), por manitol (ejemplo 4), mejora la friabilidad, pero también es cierto que la variación de las proporciones de los mismos excipientes dentro de la formulación la afectan considerablemente (ejemplo 2 versus ejemplo 3). Lo anterior significa que para el experto en la materia al momento de realizar la invención es evidente, tal como se ha demostrado

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 2 26 52
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-119232

con los mismos ejemplos aportados por el solicitante, que a través de experimentación de rutina o de manipulación (la determinación de los componentes y sus proporciones), se puedan obtener los mejores resultados posibles, por cuanto dichas variaciones son factibles para cualquier persona con formación en el desarrollo de formas farmacéuticas sólidas a partir de lo divulgado en el estado del arte (D1 y D4 y su conocimiento común).

Agrega la solicitante:

"Por lo tanto, la presente invención soluciona el problema de obtener un comprimido con elevada velocidad de disolución además de muy buenas propiedades mecánicas (friabilidad, dureza...), así se describe en la página 4, y página 5: " también ventajosamente, los comprimidos descritos en la invención presentan una resistencia mecánica suficiente como para resistir las operaciones de producción y distribución a diferencia de las formulaciones de rápida disgregación como los liofilizados orales, matrices por compresión de hebras de sacarosa y polioles y films o obleas (sic). Los comprimidos de la invención presentan una friabilidad inferior a 0.5%, preferiblemente inferior a 0.2%, determinada según Ph. Eur 2.97. Estos valores de friabilidad permiten su envasado en cualquier tipo de envase y empleando maquinaria convencional, no siendo requeridas precauciones especiales en el almacenamiento intermedio de los comprimidos a granel, ni en los sistemas de alimentación empleados para el envasado."

Sobre este punto es oportuno ratificar que la presente solicitud no hace un aporte adicional a los comprimidos ya conocidos. No se observa una disminución del tiempo de disgregación del comprimido reivindicado, teniendo en cuenta que tanto el divulgado en el documento D1 (Fl. 104, Pág. 9, líneas 20-21), como el que se encuentra en la actual solicitud, es el mismo (menor de 30 segundos).

En cuanto a la friabilidad (o resistencia mecánica), tal como se había explicado anteriormente, es un control de rutina que se le realiza a los comprimidos y puede variar de acuerdo a los componentes utilizados. La proporción de éstos en la formulación y su tamaño de partícula, es un requisito mínimo que deben cumplir las formas farmacéuticas sólidas según lo establecido en las normas oficiales < 1% (Farmacopea USP <1216> TABLET FRIABILITY, FARMACOPEA EUROPEA 2.9.7. FRIABILITY OF UNCOATED TABLETS), con el fin de asegurar su integridad (resistencia al desgaste) durante el envase, manipulación, transporte y posterior almacenamiento.

Finalmente, señala la solicitante:

"Con respecto a la reivindicación 8 de procedimiento, las partes citadas de D2

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 2 26 5 2
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-119232

sólo enumeran distintos excipientes habitualmente utilizados en formulaciones farmacéuticas y la técnica de compresión directa que se utiliza de forma general para obtener formulaciones farmacéuticas. Sin embargo, no hay enseñanzas ni se sugiere en el estado de la técnica los ingredientes específicos reivindicados en la invención, sus proporciones o el procedimiento de obtención de un comprimido que contiene dichos ingredientes específicos. Así, por ejemplo D2 no describe ni sugiere diferentes formas de manitol, es decir, no describe el manitol atomizado reivindicado en la invención.

En conclusión, siendo nuevo e inventivo el comprimido reivindicado, el procedimiento para la obtención del mismo es también nuevo e inventivo.

Por lo tanto consideramos que la presente solicitud contiene nivel inventivo, es novedosa y susceptible de aplicación industrial, de acuerdo a lo dispuesto en los artículos 14 y 15 de la Decisión 486."

El procedimiento de la reivindicación 8 no se considera inventivo, en razón a que el comprimido bucodispersable que se obtiene de dicho procedimiento no es inventivo y las etapas que lo conforman, como son, tamización de sus componentes, mezcla de estos y su posterior compresión, son del conocimiento común en la elaboración de comprimidos por compresión directa, etapas que se encuentran divulgadas previamente en el estado de la técnica (D2, Fl. 173, Pág. 2475, líneas 21-34, Fl. 174, Pág. 2476, líneas 50 a 52 y Fl. 177, Pág. 2487).

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES Y PROCEDIMIENTO PARA SU OBTENCIÓN".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Humberto Rubio Camacho, en su calidad de apoderado de Warner Chilcott Iberia, S.L., y a los doctores José Luis Reyes Villamizar, en su calidad de apoderado de Tecnoquímicas S.A., y Reinaldo Pinilla Moreno, en su calidad de apoderado de Procaps S.A., sociedades opositoras, o a quienes hagan sus veces, entregándoles copia de la misma y advirtiéndoles que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 2 26 52
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04-119232

Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., a los **29 ABR. 2011**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSÉ MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctor
HUMBERTO RUBIO CAMACHO
Carrera 7 N° 74 – 64, Of. 506.
Bogotá D.C.

Doctor
JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR
Carrera 17 N° 88 – 23, Of. 205.
Bogotá D.C.

Doctor
REINALDO PINILLA MORENO
Carrera 13 N° 119 – 95, Of. 104.
Bogotá D.C.

202021