

GÓMEZ-PINZÓN ZULETA

Doctor
José Luis Salazar López
Director de Nuevas Creaciones
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-056405- -00010-0000

Fecha: 2013-07-12 15:36:41 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 12

Asunto: **Radicación No.:** **12-56405**
Oficio No.: **00022**
Trámite: **011**
Evento: **378**
Actuación: **440**
Referencia: **Contestación a Oposición**

MAURICIO JARAMILLO CAMPUZANO, abogado, identificado con la cédula de ciudadanía No. 80.421.942 de Bogotá y la tarjeta profesional de abogado No. 74.555 del Consejo Superior de la Judicatura, actuando en calidad de apoderado de la sociedad **APTALIS PHARMATECH, INC.**, solicitante del asunto ("la Solicitante"), atentamente y dentro del término de ley de conformidad con el artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, doy respuesta a la oposición presentada por la sociedad **PROCAPS S.A.** ("la Opositora"), de acuerdo a los siguientes argumentos:

1. Procaps ha cuestionado la novedad de esta invención en base a los Documentos US2009169620 (D1) y US2005009848 (D2), argumentando que D1 divulga una composición farmacéutica sólida que comprende un corticosteroide que tiene un tiempo de desintegración de menos de 60 segundos. Además, Procaps sostiene que D2 divulga composiciones con corticosteroides que no tienen actividad sistémica luego de la administración oral.

En primer lugar, hay que anotar que D1 describe principalmente composiciones de temazepan y solo describe algunos pocos esteroides entre cientos de fármacos descriptos. Entre estos esteroides hay algunos sistemicamente activos como la prednisolona, el cual es específicamente contraindicado en la presente solicitud porque produce efectos colaterales indeseables asociados con su actividad sistémica. Por lo tanto, D1 no conduce a corticosteroides no sistémicos.

Además, la combinación de un corticosteroide que no tiene una actividad sistémica significativa de glucocorticoide y de mineralcorticoide en una forma de dosis sólida que se desintegra en 60 segundos es una característica importante de la presente invención. Tal como se describe en la presente solicitud, se sabe que los corticosteroides suprimen la función inmune, por lo tanto, el contacto prolongado de los corticosteroides con la boca o la garganta pueden conducir a una infección oral por hongos (candiasis). Ver la publicación citada WO, página 1, líneas 17 a 25. A los fines de minimizar el contacto con la boca, de modo de minimizar las chances de infección oral, la reivindicación 1 de la presente invención provee una composición sólida que se desintegra dentro de los 60 segundos y puede ser tragada rápidamente, minimizando así tanto el contacto entre la droga y la boca como la posibilidad de desarrollar una infección oral por hongos, permitiendo el contacto tópico del corticosteroide con el tracto gastrointestinal superior.

2. También argumenta la Opositora que D2 describe formas de dosis de corticosteroides que no tienen efecto sistémico luego de la administración oral. Presumiblemente, la Opositora esté haciendo referencia al párrafo (0058) de D2 el cual divulga formas de dosis orales recubiertas con polímeros entéricos, que contienen corticosteroides, de manera que el corticosteroide es liberado "tópicamente" en el intestino. A esto se puede responder que si un experto en el arte sigue las instrucciones de D2 para recubrir una forma de dosis oral que contiene corticosteroides, la composición resultante podría no desintegrarse en menos de 60 segundos bajo el Ensayo o Test de Desintegración USP<701>, tal como lo requiere la reivindicación 1 de esta solicitud. Ver el gráfico Test de Desintegración USP<701> en la página 2, columna derecha, donde se ve que para tabletas recubiertas entéricas se requiere operar el aparato de ensayo utilizando "fluido gástrico simulado TS mantenido a $37 \pm 2^\circ \text{C}$ " durante una hora, luego de lo cual "las tabletas no mostraron evidencias de desintegración, resquebrajamiento o ablandamiento" (subrayado agregado). Dado que el Test de Desintegración USP<701> para tabletas recubiertas entéricas requiere que la tableta no muestre evidencia de desintegración luego de una hora, resultaría

imposible tanto prevenir la actividad sistémica con una cubierta entérica, como lo propone D2, como proveer una liberación en menos de 60 segundos en un Test de Desintegración USP<701>.

3. También es importante hacer notar que D2 específicamente indica que el recubrimiento requerido "permite la liberación solamente en el intestino", y por lo tanto las composiciones de D2 necesariamente no podrían depositar el corticosteroide tópicamente en el tracto gastrointestinal superior, esto es, en el esófago.

4. Con referencia a la Actividad Industrial también objetada, se hace notar que los métodos de tratamiento, sobre los que se ha basado esta objeción, han sido removidos de las reivindicaciones.

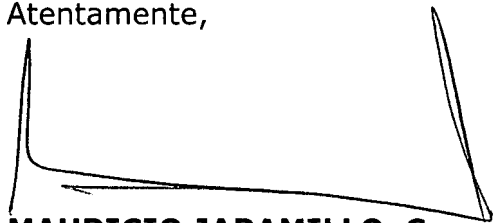
Pretensión

Como puede advertirse de lo anterior, ni D1 ni D2 anticipan la Novedad y el Nivel Inventivo de la presente solicitud de patente, por lo cual se solicita que la oposición presentada sea desestimada.

Notificaciones

Recibiré notificaciones en la secretaría de su despacho; en mis oficinas de abogado ubicadas en la Calle 67 No. 7 – 35, oficina 1204, teléfono 3192900, fax 3210295, Bogotá D.C., Colombia; o al correo electrónico jbenoit@gpzlegal.com.

Atentamente,



MAURICIO JARAMILLO C.
C.C. 80.421.942 de Bogotá
T.P. 74.555 del C.S.Jra.

JAA

Adjunto: Nuevo pliego reivindicatorio.

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica sólida de desintegración oral que comprende una cantidad menor o igual a 20 mg de un corticosteroide tópicamente administrable y un desintegrador, en donde la composición no tiene actividad significativa sistémica de glucocorticoide o mineralocorticoide después de su administración oral, y en donde la composición farmacéutica sólida se desintegra dentro de 60 segundos en fluido simulado de saliva en un ensayo utilizando el Test de Desintegración USP <701>.

2. La composición farmacéutica sólida de la reivindicación 1, en donde dicha composición farmacéutica sólida se desintegra dentro de 30 segundos.

3. La composición farmacéutica sólida de la reivindicación 1, en donde dicho corticosteroide se selecciona del grupo constituido por budesonida, fluticasona, flunisolida, ciclesonida, mometasona, beclometasona, y sales, solvatos y ésteres de los mismos.

4. La composición farmacéutica sólida de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente un agente adhesivo.

5. La composición farmacéutica sólida de la reivindicación 4, en donde el agente adhesivo se selecciona del grupo constituido por complejo sacarosa-sulfato de aluminio, quitosano y derivados del mismo, polivinilpirrolidona, metilcelulosa, carboximetilcelulosa sódica, hidroxipropil-celulosa, poliacrilatos reticulados o no reticulados, poliacrilatos reticulados, poliacrilatos ácidos reticulados o no reticulados, homopolímeros o copolímeros de poliácido acrílico, copolímeros de metacrilato de aminoalquilo, copolímero ácido metacrílico/metacrilato de metilo, copolímeros acrilato de alquilo/metacrilato de alquilo, copolímeros de metacrilato de amonio, homopolímeros o copolímeros Carbomer, gomas hidrófilas de polisacáridos, maltodextrinas, geles de gomas de alginato reticuladas, polímeros vinílicos policarboxilados, pectinas, gomas de xantano, ácido-algínico, ácidos algínicos modificados, y combinaciones de los mismos.

6. La composición farmacéutica sólida de la reivindicación 1, en donde dicho desintegrador está seleccionado del grupo constituido por crospovidona, almidón-glicolato de sodio, carboximetil-celulosa reticulada, hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, manitol, xilitol, sorbitol, maltol, maltitol, lactosa, sacarosa, maltosa, y combinaciones de los mismos.

7. La composición farmacéutica sólida de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente un excipiente seleccionado del grupo constituido por manitol, xilitol, sorbitol, maltol, maltitol, lactosa, sacarosa, maltosa, ciclodextrina, y combinaciones de los mismos.

8. La composición farmacéutica sólida de la reivindicación 1, que está sustancialmente exenta de lubricante.

9. La composición farmacéutica sólida de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente al menos un agente antifúngico.

10. La composición farmacéutica sólida de la reivindicación 9 en donde el agente antifúngico se selecciona del grupo constituido por antifúngicos inhibidores mitóticos, antifúngicos análogos de pirimidina, antifúngicos poliénicos, antifúngicos de bencimidazol, antifúngicos de imidazol, antifúngicos poliénicos, antifúngicos de triazol, antifúngicos de tiazol, antifúngicos de alilamina, antifúngicos de equinocandina, y antifúngicos no clasificados.

11. La composición farmacéutica sólida de la reivindicación 10, en donde el agente antifúngico se selecciona del grupo constituido por anidulafungina,

X

caspofungina, clotrimazol, fluconazol, itraconazol, micafungina, nistatina, posaconazol, y voriconazol.

12. La composición farmacéutica sólida de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente al menos un agente antiviral.

13. La composición farmacéutica sólida de la reivindicación 12, en donde el agente antiviral se selecciona del grupo constituido por interferones, inhibidores de la transcriptasa inversa nucleosídicos y nucleotídicos, inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleosídicos, inhibidores de proteasas, inhibidores de integrasas, inhibidores de fusión, inhibidores de maduración, análogos de puridina, análogos de pirimidina, y fármacos antivirales no clasificados.

14. La composición farmacéutica sólida de la reivindicación 12, en donde el agente antiviral se selecciona del grupo constituido por aciclovir, brivudina, doconasol, famciclovir, ganciclovir, idoxuridina, penciclovir, trifluridina, tromantadina, valaciclovir, y valganciclovir.

15. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, en donde la composición farmacéutica se encuentra en la forma de una tableta que se desintegra oralmente (ODT).

26

16. La composición farmacéutica de la reivindicación 15, en donde la ODT comprende partículas de fármaco y gránulos que se dispersan rápidamente, en donde las partículas de fármaco comprenden el corticosteroide, y los gránulos que se dispersan rápidamente comprenden el desintegrador y un alcohol-azúcar y/o sacárido.

17. La composición farmacéutica de la reivindicación 16, en donde las partículas de fármaco tienen un tamaño medio de partícula menor de 400 μm , los gránulos que se dispersan rápidamente tienen un tamaño medio de partícula menor de 300 μm , y el desintegrador y el alcohol-azúcar y/o sacárido tienen un tamaño medio de partícula menor de 30 μm .

18. La composición farmacéutica de la reivindicación 16, en donde las partículas de fármaco tienen un tamaño medio de partícula menor de 4 μm y los gránulos que se dispersan rápidamente tienen un tamaño de partícula menor de 300 μm .

19. La composición farmacéutica de la reivindicación 16, en donde el corticosteroide está dispuesto en la superficie de un excipiente, los gránulos que se dispersan rápidamente tienen un tamaño medio de partícula menor de 300 μm .

9

20. La composición farmacéutica de la reivindicación 4, en donde el agente adhesivo y el corticosteroide están asociados íntimamente.

21. La composición farmacéutica de la reivindicación 20, en donde dicho corticosteroide está rodeado o encapsulado por el agente adhesivo.

22. La composición farmacéutica de la reivindicación 20, en donde el corticosteroide está dispuesto en la superficie de dicho agente adhesivo.

23. La composición farmacéutica de la reivindicación 16, en donde la ODT comprende una matriz liofilizada, en donde la matriz liofilizada comprende el corticosteroide en combinación con al menos un excipiente.

24. La composición farmacéutica de la reivindicación 23, en donde el excipiente se selecciona del grupo constituido por manitol, xilitol, sorbitol, maltol, maltitol, lactosa, sacarosa, maltosa, y combinaciones de los mismos.

25. La composición farmacéutica de la reivindicación 23, en donde la ODT se encuentra en la forma de una oblea o película.

10

26. La composición farmacéutica de la reivindicación 16, en donde la ODT se encuentra en la forma de una oblea o película.

27. Una tableta que se desintegra oralmente que comprende menos de o igual a 20 mg de un corticosteroide seleccionado del grupo constituido por fluticasona, budesonida, mometasona, y sales, solvatos y ésteres de los mismos, y uno o más desintegrantes, en donde la tableta que se desintegra oralmente se desintegra dentro de 60 segundos en fluido simulado de saliva utilizando el Test de Desintegración USP <701>.

28. La tableta que se desintegra oralmente de la reivindicación 27, en donde la tableta que se desintegra oralmente comprende de 2 a 10 mg de fluticasona.

29. Un método para la obtención de un medicamento para el tratamiento de una afección inflamatoria del tracto gastrointestinal, que comprende una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1.

30. El método de la reivindicación 29, en donde dicha inflamación del tracto gastrointestinal comprende inflamación del esófago.

31. El método de la reivindicación 29, en donde dicha afección es esofagitis eosinofílica.

32. El método de la reivindicación 29, en donde dicha inflamación comprende inflamación de la glotis, la epiglotis, las amígdalas o la orofaringe.

33. El método de la reivindicación 29, en donde dicha afección es faringitis viral o bacteriana.

34. El método de la reivindicación 29, en donde dicha afección es una enfermedad de reflujo gastroesofágico (GERD), enfermedad de reflujo no erosiva (NERD) o esofagitis erosiva.

Reivindicaciones 35 a 54 eliminadas

35. La composición farmacéutica sólida de la reivindicación 1, que está formulada para la administración tópica en el tracto gastrointestinal superior.

36. La composición farmacéutica sólida de la reivindicación 35, en donde el tracto gastrointestinal superior es el esófago.

37. La composición farmacéutica sólida de la reivindicación 16, en donde la ODT comprende además un

alcohol de azúcar, un desintegrante, una celulosa microcristalina, en donde las partículas de fármaco comprenden fluticasona, y los gránulos de dispersión rápida comprenden un desintegrante y un alcohol de azúcar, o sacárido o una mezcla de los mismos.

38. La tableta de desintegración oral de la reivindicación 27, que comprende de 0,01 mg a 20 mg de fluticasona.

39. La composición farmacéutica sólida de la reivindicación 1, que comprende de 0,01 mg a 20 mg de fluticasona.

40. La composición farmacéutica sólida de la reivindicación 1, que comprende de 2 mg a 10 mg de fluticasona.