

SEÑOR,
Superintendente de Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA
E. S. D.

SECRETARÍA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



Nº. 05-097540- -00006-0000

Dep. 1020 NÚCLEACIÓN
Dep. 1 PATENTE Dep. 1 REGISTRO
Dep. 14 INCL. SUP. BARRERA Folios 25

Referencia : Expediente N° 05-097540
Asunto : Respuesta al Oficio 10304 del 14 de agosto de 2008 respecto a la Solicitud de Patente de Invención titulada **“COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA EN SOLUCIÓN QUE CONTIENE UN INHIBIDOR DE LIPASA Y PROCESOS PARA SU FABRICACIÓN ASÍ COMO LA PRESENTACIÓN FARMACÉUTICA QUE LA INCLUYE”**.
Solicitante: PROCAPS S.A.

Yo, **LAURA CATALINA SILVA BARRERA**, abogada con tarjeta profesional N° 147399 del Consejo Superior de la Judicatura, en mi condición de nueva apoderada de la sociedad **PROCAPS S.A.** conformada bajo las leyes de la República de Colombia y domiciliada en la ciudad de Barranquilla, Colombia, atentamente manifiesto que estando dentro del término de ley y por orden expresa de mi representada, como resultado del examen de fondo realizado con fundamento al artículo 45 de la decisión 486 de la CAN, me permito presentar respuesta al Oficio de la referencia, bajo los siguientes.

1. CLARIDAD DE LA SOLICITUD.

1.1. **Sobre la Descripción.** El examinador señala que dentro de la descripción se encontró falta de sustento debido a que no es explícito ni concreto en cuanto a las ventajas o el salto tecnológico de la solicitud con respecto al estado de la técnica. Para aclarar esta apreciación, es necesario remitirse al arte anterior, que revela que las composiciones farmacéuticas que comprenden orlistat son proporcionadas en medios no solubles, tales como en dispersión o en cápsula dura. Según dicho arte anterior a la fecha de radicación de la presente solicitud, las composiciones del estado de la técnica, que comprenden un activo tal como el orlistat, se presentan en otras formas diferentes a una solución. Orlistat es una sustancia de naturaleza lipofílica, con muy baja solubilidad en agua (< 0.01 mg/ml) dentro de los rangos de pH fisiológicos. Los excipientes utilizados en nuestra formulación garantizan una buena solubilidad y una buena rata de disolución en el tracto gastrointestinal (TGI). El vehículo utilizado en la composición con una relación apropiada del solvente (Transcutol) y un co-solvente (Ácido Oleico), poseen una alta capacidad solubilizante para el principio activo lo que lo hace más disponible a diferencia de cualquier otra forma sólida (Ej.: tabletas y gránulos, etc.). El Principio Activo se caracteriza por poseer una larga cadena hidrocarbonada y un grupo Betalactámico; al estar éste completamente solubilizado es capaz de reaccionar con un grupo hidroxilo con un resto de la serina de la lipasa formando un ester, lo que provoca la apertura del anillo Betalactámico demostrando así una rápida capacidad inhibidora del Orlistat sobre la enzima lipasa gástrica y pancreática. Además, y de gran importancia, la presencia del co-solvente (ácido oleico) reduce el apetito debido a que éste llega al intestino delgado entra en las células que lo revisten (a través de un transportador llamado CD36) y allí se convierte en la hormona OEA (oleiletanolamida), esta hormona es la responsable de notificar al cerebro de que se ha comido lo

107
706
707

suficiente y hay que parar de ingerir alimentos. Por ello, el objeto de la presente invención es proporcionar una composición farmacéutica en solución, que incluya un inhibidor de lipasa tal como el orlistat. Al proporcionar el orlistat en solución, este tendrá una mayor velocidad de disolución y consecuentemente una mayor actividad terapéutica, objeto que a la fecha de radicación de la presente, no evidenciaban las composiciones del estado de la técnica. Por lo tanto el problema a resolver bajo los parámetros de la presente invención es proporcionar una composición que incluye el activo de orlistat en solución para así, consecuentemente, aumentar la velocidad de disolución y por lo tanto aumentar su actividad terapéutica en el paciente.

- 1.2. **Sobre las reivindicaciones.** En materia de cláusulas reivindicatorias, el examinador advierte que algunos términos son muy amplios. Igualmente, sugiere agrupar algunas cláusulas que se refieren a la misma materia. A este respecto me permito presentar a usted un nuevo capítulo reivindicatorio acatando sus sugerencias.

2. ANÁLISIS DE PATENTABILIDAD.

- 2.1. El examinador primero hace referencia al escrito de oposición radicado el 26 de Diciembre de 2006 el Doctor José Luis Reyes Villamizar en calidad de apoderado de la sociedad Tecnoquímicas S.A. con domicilio en la ciudad de Cali, Valle, quien presentó observaciones una vez surtida la publicación en la gaceta oficial colombiana, basando sus argumentos con base en los documentos US4'598.089 y WO0119378.

- 2.2. En el escrito del Oficio, el examinador no se refiere a dichas pruebas (documentos US4'598.089 y WO0119378) para establecer el examen de patentabilidad.
- 2.3. Por el contrario, hace una búsqueda de anterioridades y obtiene un resultado que resalta en comparación con la presente, la solicitud WO02098413 (denotada como D1). Para tal efecto, el señor examinador hace un paralelo entre la presente solicitud y dicho documento D1, sobre el cual concluye que *"resulta idéntico al publicado en el estado de la técnica. Es decir que la Composición en solución, el Proceso para preparar la composición y la Presentación farmacéutica es cápsula blanda como tal, no son nuevas; ya que en el estado de la técnica se encuentran reveladas. (...)".*
- 2.4. Por lo anteriormente expuesto, nos permitimos los siguientes argumentos como sustento, para lo cual:
- 2.4.1. La composición de la publicación no argumenta que es una solución, claramente estipula que es una composición farmacéutica sólida la cual tiene un compuesto activo con un punto de fusión de 37°C, un ácido graso o la sal del ácido graso o sus mezclas, y opcionalmente un excipiente farmacéuticamente aceptable y que los dos primeros compuestos muestran una depresión al entrar en contacto con una solución acuosa. Veamos, dicha anterioridad D1 define en la cláusula 1:

"1. A solid pharmaceutical composition comprising a) a solid pharmaceutically active compound which has a melting point ≥ 37 C and b) a fatty acid or a fatty acid salt or a mixture of a fatty acid and a fatty acid salt, and c) optionally additional pharmaceutically acceptable excipients, characterized in that the constituents of a) and b) show a depression of their melting points to < 37 C upon contact with an

aqueous solution."

- 2.5. De igual forma, dicha anterioridad D1 no se refiere a una solución. La solución acuosa a la que se refiere dicha publicación D1, son los fluidos bucales tales como la saliva y los fluidos gástricos, los cuales no son propios de la composición, dado que afirma en las reivindicaciones 4 y 5:

"4. The composition according to any of claims 1 to 3 wherein the aqueous solution has a pH value < 8.

5. The composition according to any of claims 1 to 4 wherein the aqueous solution is buccal or gastric fluid."

- 2.6. Por otro lado, los excipientes farmacéuticamente aceptables que menciona el documento D1, ninguno solubiliza el orlistat, en su mayoría son compuestos sólidos que sirven como vehículos para sistemas de entrega o composiciones sólidas. Dicha anterioridad no demuestra dentro de su escrito el hecho de solubilizar el orlistat. De hecho afirma en la reivindicación 29 y 30 que:

"29. The compositions according to any of claims 1 to 28 comprising one or more pharmaceutically acceptable excipients selected from the group consisting of mannitol, lactose, HPMC, talcum, sorbitol, polyvinylpyrrolidone, lecithin, trimyristine, polyethyleneglycol, sucrose ester, polysorbate, polyoxethylenestearate, and dimethicon.

30. The compositions according to any of claims 1 to 29 comprising a sucrose ester and/or lactose as pharmaceutically acceptable excipients."

- 2.7. Ahora bien, en materia del proceso, el fundamento de la publicación D1 es completamente diferente comparada con la presente invención, ya que en ella estipulan una mezcla entre el inhibidor de lipasa y dicho ácido graso (complejo) y que opcionalmente usan al excipiente farmacéuticamente

aceptable como agente transportador (Carrier). Esto se demuestra en la cláusula 34:

"34. A process for preparing a composition according to any of claims 1 to 32, comprising mixing a pharmaceutically active compound as defined in claim 1 with a fatty acid or fatty acid salt or a mixture of a fatty acid and a fatty acid salt, and optionally, or more pharmaceutically acceptable diluents and/or carriers."

y en el ejemplo 6 que ilustra y comenta:

Example 6: Orlistat/fatty acid/fatty acid salt

Preparation of the fatty acid sodium salt complex:

COMPOSITION V	
sodium laurate	30 mg
lauric acid	30 mg
orlistat	120 mg
(water)	(0.1 ml)

"A complex between sodium laurate and lauric acid is formed, which can be achieved by standard procedures, e. g. intensive mixing the substances at elevated Temperatures (> 40), with or without the addition of solvents (water, ethanol) or drying of the solubilized fatty acid/fatty acid salt mixture. The lauric acid/sodium laurate complex is mixed with orlistat by commonly used equipment until homogeneity is achieved. The composition is dried at 30 C in Vacuum to constant weight. Exposure of the dried mixture to buffer solutions pH < 8 at 37 C (e. g. artificial gastric juice led to the formation of liquid orlistat-fatty acid droplets."

2.8. Por el contrario, el proceso de la presente invención identifica claramente dos etapas, donde, en la primera de ellas se mezcla el solvente farmacéuticamente aceptable (el cual es el Dietilenglicol monoetil éter o Transcutol HP) con el ácido graso (cosolvente), y una vez homogenizada la mezcla entre el solvente y el ácido graso en una segunda etapa o paso se adiciona el inhibidor de lipasa. La anterioridad D1 no evidencia dicha metodología. Durante la primera etapa del proceso objeto de la invención, se mezcla el solvente con ácido graso. Preferiblemente, el solvente puede ser elegido del grupo dietilenglicol monometil éter, dietilenglicol monoetil éter, acetato de dietilenglicol monoetil éter, dietilenglicol monobutil éter, acetato de dietilenglicol monobutil éter, dietilenglicol monopropil éter, dietilenglicol monohexil éter y sus mezclas. Una vez se ha homogeneizado la mezcla entre el solvente y el ácido graso o una de sus sales, en segundo paso se adiciona el inhibidor de lipasa.

2.9. Además de lo anteriormente descrito, la técnica que usan en la anterioridad D1, argumenta que cualquiera de sus complejos (mezcla entre el inhibidor de lipasa y ácido graso o sales de ácidos grasos o sus mezclas), aprovechando el punto de fusión tan bajo (37°C) del mismo, al momento de entrar en contacto con el fluido bucal y gástrico (soluciones acuosas pH <8), realiza un comportamiento eutéctico, con lo que se evidencia que el proceso objeto de la presente solicitud es diferente, ya que el proceso de la presente invención consiste en preparar una solución haciendo que la formulación tenga la cualidad de biodisponibilidad para actuar sobre la enzimas lipasas al momento de entrar en contacto con los fluidos tanto gástricos como intestinales. Como tal, respecto a ello, dicha anterioridad D1 revela en la página 5, líneas 23 a 25 que:

"The composition shows"eutectic behavior" in that sense, that the melting

point of the composition in the aqueous phase below pH 8 is lower than the melting point of each of the single components."

- 2.10. Así las cosas, es posible concluir que la presente solicitud, difiere de dicha anterioridad D1 dado que esta, no revela soluciones para conformar una composición, un proceso ni una presentación farmacéutica en solución encapsulada en una forma de cápsula blanda. Mucho menos indica que la solución efectiva para mejorar su actividad con pocos efectos secundarios.
- 2.11. Particularmente, la anterioridad no define el objeto de la presente solicitud, que tiene por objeto formulaciones en solución que contiene un inhibidor de lipasa y procesos para su fabricación, en combinación con una presentación farmacéutica tal como cápsula de gelatina blanda que incluye dicha composición. La invención presente se relaciona con un medicamento para tratar la obesidad que muestre una alta actividad y pocos efectos secundarios, de manera que tendrá una mayor velocidad de disolución y consecuentemente una mayor actividad terapéutica.
- 2.12. Ahora bien, con el ánimo de reiterar la debida aclaración de los términos sobre los cuales se presenta la solicitud de patente, me permito presentarle a usted un nuevo capítulo descriptivo y reivindicaciones, donde se han especificado aún más los términos sobre los cuales se describe la invención. Es de precisar que dichos cambios no representan ampliación de la invención inicialmente presentada sino que hacen parte de las aclaraciones solicitada por el señor examinador.
- 2.13. Con lo anterior esperamos haber cumplido con los requerimientos exigidos por ese despacho y solicitamos se practique un nuevo examen de fondo

conforme el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

3. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento esta remisión en las normas legales siguientes:

- 3.1. Numeral 1 del artículo 586 del Código de Comercio.
- 3.2. Artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena.
- 3.3. En las demás normas concordantes.

4. ANEXOS.

- 4.1. NUEVO CAPÍTULO DESCRIPTIVO.
- 4.2. NUEVAS REIVINDICACIONES.

5. NOTIFICACIONES

Para efectos de notificaciones que por disposición del artículo 50 del Decreto

01 de 1984 debe hacer su Despacho, informo que mi representada y la suscrita recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mis oficinas de abogado situadas en la carrera 13 N° 119-95 Oficina 104 de esta ciudad de Bogotá.

Señor Superintendente,



LAURA CATALINA SILVA BARRERA

C.C. 52'455.803 de Bogotá

T.P.A. 147399 del C.S. de la J.

PATENTE DE INVENCION

TÍTULO: COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA EN SOLUCIÓN QUE CONTIENE UN INHIBIDOR DE LIPASA Y PROCESOS PARA SU FABRICACIÓN ASÍ COMO LA PRESENTACIÓN FARMACÉUTICA QUE LA INCLUYE.

RESUMEN CON EL OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION

Esta invención se refiere a formulaciones en solución que contiene un inhibidor de lipasa y procesos para su fabricación. Adicionalmente, la invención se relaciona con una presentación farmacéutica tal como cápsula de gelatina blanda que incluye dicha composición. La invención se relaciona con un medicamento para tratar la obesidad que muestre una alta actividad y pocos efectos secundarios. Particularmente, la invención se relaciona con una composición farmacéutica que comprende por lo menos un inhibidor de lipasa, al menos un solvente farmacéuticamente aceptable y por lo menos un ácido graso ó una sal de ácido graso. Adicionalmente la invención se refiere al proceso para preparar una composición farmacéutica que comprende mezclar por lo menos un inhibidor de lipasa, al menos un solvente farmacéuticamente aceptable y por lo menos un ácido graso ó una sal de ácido graso.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

ARTE PREVIO DE LA INVENCION

Efectivos inhibidores de lipasa para tratar la obesidad en seres humanos son la lipstatina y el orlistat. Por su parte el orlistat es conocido como tetrahidrolipstatin o THL y es derivado de un producto natural excretado por *Streptomyces toxytricini*.

Se encontró que este compuesto exhibe actividad tanto *in-vitro* como *in-vivo* contra varias lipasas, tales como Lipasa Lingual; Lipasa Pancreática; Lipasa Gastrica; y, Lipasa Carboxilester.

En la Patente de Estados Unidos 4'598.089 de Hoffmann se describe la extracción y uso de orlistat en el control o prevención de la obesidad y la hiperlipemia. En la Patente de Estados Unidos 4'983.746 también de Hoffmann se describe un proceso para la preparación de orlistat.

Orlistat está indicado en conjunción con una dieta hipocalórica moderada para el tratamiento en pacientes obesos con un índice de masa corporal (BMI) superior o igual a 30 Kg/m^2 , o pacientes con sobre peso ($\text{BMI} \geq 28 \text{ Kg/m}^2$) con factores de riesgos asociados.

Orlistat, es actualmente administrado en dosis de 120 mg por comida y la dosis es independiente de la masa corporal del individuo. Orlistat actúa localmente en el tracto gastro intestinal y previene la lipasa de los triglicéridos digeribles y subsecuentemente inhibe la formación de los productos de degradación de los lípidos absorbibles. Por esta razón no se requiere de la disponibilidad sistémica de los inhibidores de lipasa. Sino se prefiere la residencia local en tracto gastrointestinal.

El tratamiento con orlistat se debería suspender si el paciente después de doce semanas no ha perdido por lo menos el 5% del peso corporal.

Los medicamentos de la técnica anterior, que incluyen un inhibidor de lipasa tal como el orlistat, son proporcionados en medios no solubles, tal como dispersión o en cápsula dura. Por otro lado, el orlistat exhibe baja solubilidad y baja velocidad de disolución en los medios biológicos. De acuerdo a todo lo anterior, sólo cierto porcentaje del fármaco es disuelto en el organismo exhibiendo en muchos casos una muy limitada actividad terapéutica.

Las composiciones farmacéuticas que comprenden orlistat según el arte anterior, son proporcionadas en medios no solubles, tales como en dispersión o en cápsula dura. Según dicho arte anterior, las composiciones del estado de la técnica, que comprenden un activo tal como el orlistat, se presentan en otras formas diferentes a una solución.

Orlistat es una sustancia de naturaleza lipofílica, con muy baja solubilidad en agua (< 0.01 mg/ml) dentro de los rangos de pH fisiológicos. Los excipientes utilizados en nuestra formulación garantizan una buena solubilidad y una buena rata de disolución en el tracto gastrointestinal (TGI). El vehículo utilizado en la composición con una relación apropiada del solvente (Transcutol) y un co-solvente (Acido Oleico), poseen una alta capacidad solubilizante para el principio activo lo que lo hace más disponible a diferencia de cualquier otra forma sólida (Ej.: tabletas y gránulos, etc.).

El Principio Activo se caracteriza por poseer una larga cadena hidrocarbonada y un grupo Betalactámico; al estar éste completamente solubilizado es capaz de reaccionar con un grupo hidroxilo con un resto de la serina de la lipasa formando un ester, lo que provoca la apertura del anillo Betalactámico demostrando así una rápida capacidad inhibidora del Orlistat sobre la enzima lipasa gástrica y

pancreática. Además, para la presente invención, se ha descubierto que la presencia del co-solvente (ácido oleico) reduce el apetito debido a que éste llega al intestino delgado entra en las células que lo revisten (a través de un transportador llamado CD36) y allí se convierte en la hormona OEA (oleiletanolamida), esta hormona es la responsable de notificar al cerebro de que se ha comido lo suficiente y hay que parar de ingerir alimentos..

OBJETO DE LA INVENCION.

Por lo anterior, el objeto de la presente invención es proporcionar una composición farmacéutica en solución, que incluya un inhibidor de lipasa tal como el orlistat. Al proporcionar el orlistat en solución, este tendrá una mayor velocidad de disolución y consecuentemente una mayor actividad terapéutica, objeto que a la fecha de radicación de la presente, no evidenciaban las composiciones del estado de la técnica. Por lo tanto el problema a resolver bajo los parámetros de la presente invención es proporcionar una composición que incluye el activo de orlistat en solución para así, consecuentemente, aumentar la velocidad de disolución y por lo tanto aumentar su actividad terapéutica en el paciente.

Por consiguiente, un primer objeto de la presente invención es proporcionar una composición farmacéutica en solución, que incluya un inhibidor de lipasa tal como el orlistat. Al proporcionar el orlistat en solución, este tendrá una mayor velocidad de disolución y consecuentemente una mayor actividad terapéutica.

La presente invención cumple estas necesidades y proporciona otras ventajas relacionadas.

Las características novedosas que se consideran como fundamento de la invención son expuestas en particular en las reivindicaciones adjuntas y las ventajas adicionales del mismo, se entenderán mejor sobre la descripción detallada siguiente.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

La invención se relaciona con un medicamento para tratar la obesidad que muestre una alta actividad y pocos efectos secundarios. Particularmente, esta invención se refiere a formulaciones en solución que contienen un inhibidor de lipasa y procesos para su fabricación.

Particularmente, la invención se relaciona con una composición farmacéutica que comprende: (a) por lo menos un inhibidor de lipasa; (b) al menos un solvente farmacéuticamente aceptable; y, (c) por lo menos un ácido graso ó una sal de ácido graso.

El inhibidor de lipasa de la presente invención es un inhibidor de lipasa gastrointestinal tal como orlistat.

Por su parte, dicho inhibidor de lipasa está presente en dicha composición farmacéutica, en una cantidad que puede variar de 5% a 90% del peso total de la composición, preferiblemente entre 10% y 80% del peso total de la composición.

Para aumentar su capacidad terapéutica, dicho inhibidor de lipasa se combina con un solvente para solubilizarlo. Al combinar el orlistat con un solvente, este tendrá una mayor velocidad de disolución y consecuentemente una mayor actividad terapéutica. Dicho solvente puede ser elegido del grupo constituido por propilenglicol caprilato, propilenglicol monocaprilato, propilenglicol monolaurato, propilenglicol caprilato/caprato, propilenglicol laurato, etilenglicol monometil éter, etilenglicol monoetil éter, acetato de etilenglicol monoetil éter, etilenglicol monobutil éter, acetato de etilenglicol monobutil éter, etilenglicol monopropil éter, etilenglicol monofenil éter, etilenglicol monohexil éter, etilenglicol mono 2-etilhexil éter, dietilenglicol monometil éter, dietilenglicol monoetil éter, acetato de dietilenglicol monoetil éter, dietilenglicol monobutil éter, acetato de dietilenglicol

monobutil éter, dietilenglicol monopropil éter, dietilenglicol monohexil éter, trietilenglicol monometil éter, trietilenglicol monoetil éter, trietilenglicol monobutil éter, trietilenglicol monopropil éter y sus mezclas.

En una modalidad preferida de la invención, el solvente puede ser elegido del grupo dietilenglicol monometil éter, dietilenglicol monoetil éter, acetato de dietilenglicol monoetil éter, dietilenglicol monobutil éter, acetato de dietilenglicol monobutil éter, dietilenglicol monopropil éter, dietilenglicol monohexil éter y sus mezclas.

Para solubilizar el compuesto activo, dicho solvente está presente en una cantidad de 1 a 89% del peso total de la composición, preferiblemente entre una cantidad de 5% a 70% del peso total de la composición.

Por su parte, para obtener una solubilidad completa del compuesto activo, la composición farmacéutica comprende un ácido graso o una sal de ácido graso. Dicho ácido graso o sal de ácido graso puede ser un ácido graso mono o poliinsaturado C12 a C18 y/o sus sales farmacéuticamente aceptables.

Dicho ácido graso es seleccionado del grupo constituido por ácido palmitoléico, ácido oléico, ácido elaídico, ácido erúcico, ácido linoléico, ácido gamma linoléico, ácido alfa linoléico, ácido araquidónico, sus mezclas y/o sus sales farmacéuticamente aceptables.

Preferiblemente, el ácido graso es seleccionado del grupo constituido por ácido oleico, ácido linoléico, sus mezclas y/o sus sales farmacéuticamente aceptables.

Dicho ácido graso o su sal de ácido graso, está presente en una cantidad de entre 10% a 79% por peso total de la composición. Preferiblemente, está presente en una cantidad entre 15% a 70% por peso total de la composición.

Adicionalmente la invención se refiere al proceso para preparar una composición farmacéutica que comprende combinar por lo menos un inhibidor de lipasa, al menos un solvente farmacéuticamente aceptable y por lo menos un ácido graso ó una sal de ácido graso.

Durante la primera etapa del proceso objeto de la invención, se mezcla el solvente con ácido graso. El solvente a combinar con el ácido graso durante el proceso de mezcla, puede ser elegido del grupo constituido por propilenglicol caprilato, propilenglicol monocaprilato, propilenglicol monolaurato, propilenglicol caprilato/caprato, propilenglicol laurato, etilenglicol monometil éter, etilenglicol monoetil éter, acetato de etilenglicol monoetil éter, etilenglicol monobutil éter, acetato de etilenglicol monobutil éter, etilenglicol monopropil éter, etilenglicol monofenil éter, etilenglicol monohexil éter, etilenglicol mono 2-etilhexil éter, dietilenglicol monometil éter, dietilenglicol monoetil éter, acetato de dietilenglicol monoetil éter, dietilenglicol monobutil éter, acetato de dietilenglicol monobutil éter, dietilenglicol monopropil éter, dietilenglicol monohexil éter, trietilenglicol monometil éter, trietilenglicol monoetil éter, trietilenglicol monobutil éter, trietilenglicol monopropil éter y sus mezclas.

Preferiblemente, el solvente puede ser elegido del grupo dietilenglicol monometil éter, dietilenglicol monoetil éter, acetato de dietilenglicol monoetil éter, dietilenglicol monobutil éter, acetato de dietilenglicol monobutil éter, dietilenglicol monopropil éter, dietilenglicol monohexil éter y sus mezclas.

El solvente debe estar presente en la mezcla en una cantidad de 1 a 89% del peso total de la composición, preferiblemente entre una cantidad de 5% a 70% del peso total de la composición.

Por su parte, el ácido graso o la sal de ácido graso a mezclar con el solvente, debe ser un ácido graso mono o poliinsaturado C12 a C18 y/o sus sales farmacéuticamente aceptables.

Dicho ácido graso utilizado en el proceso de la presente invención, es seleccionado del grupo constituido por ácido palmitoléico, ácido oléico, ácido elaídico, ácido erúcico, ácido linoléico, ácido gamma linoléico, ácido alfa linoléico, ácido araquidónico, sus mezclas y/o sus sales farmacéuticamente aceptables.

Preferiblemente, el ácido graso es seleccionado del grupo constituido por ácido oleico, ácido linoléico, sus mezclas y/o sus sales farmacéuticamente aceptables.

Dicho ácido graso o su sal de ácido graso, debe estar presente en la mezcla en una cantidad entre 10% a 79% por peso total de la composición. Preferiblemente, está presente en una cantidad entre 15% a 70% por peso total de la composición.

Una vez se ha homogeneizado la mezcla entre el solvente y el ácido graso o una de sus sales, en seguido paso se adiciona el inhibidor de lipasa.

Dicho inhibidor de lipasa debe ser un inhibidor de lipasa gastrointestinal tal como orlistat. Por su parte, dicho inhibidor de lipasa, se debe mezclar en una cantidad que varia de 5% a 90% del peso total de la composición, preferiblemente entre 10% y 80% del peso total de la composición.

Una vez, la mezcla está completamente soluble, se procede a la manufactura de una presentación farmacéutica que incluye la composición farmacéutica de la invención, tal como cápsula blanda de gelatina.

Así las cosas, mediante este proceso, es posible fabricar una presentación farmacéutica tal como una cápsula de gelatina blanda que incluye la composición

A23
723

farmacéutica de la invención que comprende en combinación: (a) por lo menos un inhibidor de lipasa; (b) al menos un solvente farmacéuticamente aceptable; y, (c) por lo menos un ácido graso ó una sal de ácido graso.

Sólo se han ilustrado a manera de ejemplo algunas modalidades preferidas de la invención. En este respecto, se apreciará que la composición farmacéutica, su presentación farmacéutica y su proceso de fabricación, así como sus combinaciones particulares, se puede escoger de una pluralidad de alternativas sin apartarse del espíritu de la invención según las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Composición farmacéutica en solución **CARACTERIZADO PORQUE** comprende en combinación: (a) un inhibidor de lipasa; (b) un solvente farmacéuticamente aceptable; y, (c) un ácido graso ó una sal de ácido graso; donde el solvente es seleccionado del grupo constituido por propilenglicol caprilato, propilenglicol monocaprilato, propilenglicol monolaurato, propilenglicol caprilato/caprato, propilenglicol laurato, etilenglicol monometil éter, etilenglicol monoetil éter, acetato de etilenglicol monoetil éter, etilenglicol monobutil éter, acetato de etilenglicol monobutil éter, etilenglicol monopropil éter, etilenglicol monofenil éter, etilenglicol monohexil éter, etilenglicol mono 2-etilhexil éter, dietilenglicol monometil éter, dietilenglicol monoetil éter, acetato de dietilenglicol monoetil éter, dietilenglicol monobutil éter, acetato de dietilenglicol monobutil éter, dietilenglicol monopropil éter, dietilenglicol monohexil éter, trietilenglicol monometil éter, trietilenglicol monoetil éter, trietilenglicol monobutil éter, trietilenglicol monopropil éter y sus mezclas.
2. Composición farmacéutica en solución según la reivindicación 1 **CARACTERIZADO PORQUE** el inhibidor de lipasa es orlistat y está presente en una cantidad entre el 5% a 90% del peso total de la composición, preferiblemente entre 10% y 80% del peso total de la composición.
3. Composición farmacéutica en solución según la reivindicación 1 **CARACTERIZADO PORQUE** particularmente, el solvente es seleccionado del grupo constituido por dietilenglicol monometil éter, dietilenglicol monoetil éter, acetato de dietilenglicol monoetil éter, dietilenglicol monobutil éter, acetato de dietilenglicol monobutil éter, dietilenglicol monopropil éter, dietilenglicol monohexil éter y sus mezclas; y en el que para solubilizar el compuesto activo, dicho solvente está presente en una cantidad de 1 a 89%

del peso total de la composición, preferiblemente entre una cantidad de 5% a 70% del peso total de la composición.

4. Composición farmacéutica en solución según la reivindicación 1
CARACTERIZADO PORQUE dicho ácido graso o sal de ácido graso es un ácido graso mono o poliinsaturado C12 a C18 y/o sus sales farmacéuticamente aceptables.
5. Composición farmacéutica en solución según la reivindicación 4
CARACTERIZADO PORQUE dicho ácido graso es seleccionado del grupo constituido por ácido palmitoléico, ácido oléico, ácido elaídico, ácido erúcico, ácido linoléico, ácido gamma linoléico, ácido alfa linoléico, ácido araquidónico, sus mezclas y/o sus sales farmacéuticamente aceptables.
6. Composición farmacéutica en solución según la reivindicación 4
CARACTERIZADO PORQUE dicho ácido graso preferiblemente es seleccionado del grupo constituido por ácido oleico, ácido linoléico, sus mezclas y/o sus sales farmacéuticamente aceptables; y donde dicho ácido graso o su sal de ácido graso, está presente en una cantidad entre 10% a 79% por peso total de la composición, preferiblemente, está presente en una cantidad entre 15% a 70% por peso total de la composición.
7. Proceso para preparar una Composición farmacéutica en solución
CARACTERIZADO PORQUE comprende combinar (a) un inhibidor de lipasa; (b) un solvente farmacéuticamente aceptable; y, (c) un ácido graso ó una sal de ácido graso, donde durante una primera etapa de dicho proceso se mezcla dicho solvente con dicho ácido graso.
8. Proceso para preparar una Composición farmacéutica en solución según la reivindicación 7 **CARACTERIZADO PORQUE** el solvente a combinar con el ácido graso durante el proceso de mezcla, es seleccionado del grupo constituido por propilenglicol caprilato, propilenglicol monocaprilato, propilenglicol monolaurato, propilenglicol caprilato/caprato, propilenglicol laurato, etilenglicol monometil éter, etilenglicol monoetil éter, acetato de etilenglicol monoetil éter, etilenglicol monobutil éter, acetato de etilenglicol

monobutil éter, etilenglicol monopropil éter, etilenglicol monofenil éter, etilenglicol monohexil éter, etilenglicol mono 2-etilhexil éter, dietilenglicol monometil éter, dietilenglicol monoetil éter, acetato de dietilenglicol monoetil éter, dietilenglicol monobutil éter, acetato de dietilenglicol monobutil éter, dietilenglicol monopropil éter, dietilenglicol monohexil éter, trietilenglicol monometil éter, trietilenglicol monoetil éter, trietilenglicol monobutil éter, trietilenglicol monopropil éter y sus mezclas.

9. Proceso para preparar una Composición farmacéutica en solución según la reivindicación 7 **CARACTERIZADO PORQUE** preferiblemente, el solvente es seleccionado del grupo dietilenglicol monometil éter, dietilenglicol monoetil éter, acetato de dietilenglicol monoetil éter, dietilenglicol monobutil éter, acetato de dietilenglicol monobutil éter, dietilenglicol monopropil éter, dietilenglicol monohexil éter y sus mezclas; y donde el solvente está presente en la mezcla en una cantidad de 1 a 89% del peso total de la composición, preferiblemente entre una cantidad de 5% a 70% del peso total de la composición.
10. Proceso para preparar una Composición farmacéutica en solución según la reivindicación 7 **CARACTERIZADO PORQUE** el ácido graso o la sal de ácido graso a mezclar con el solvente, debe ser un ácido graso mono o poliinsaturado C12 a C18 y/o sus sales farmacéuticamente aceptables.
11. Proceso para preparar una Composición farmacéutica en solución según la reivindicación 10 **CARACTERIZADO PORQUE** dicho ácido graso es seleccionado del grupo constituido por ácido palmitoléico, ácido oléico, ácido elaídico, ácido erúcico, ácido linoléico, ácido gamma linoléico, ácido alfa linoléico, ácido araquidónico, sus mezclas y/o sus sales farmacéuticamente aceptables.
12. Proceso para preparar una Composición farmacéutica en solución según la reivindicación 10 **CARACTERIZADO PORQUE** preferiblemente, el ácido graso es seleccionado del grupo constituido por ácido oleico, ácido linoléico, sus mezclas y/o sus sales farmacéuticamente aceptables; y donde

dicho ácido graso o su sal de ácido graso, debe estar presente en la mezcla en una cantidad entre 10% a 79% por peso total de la composición, preferiblemente, está presente en una cantidad entre 15% a 70% por peso total de la composición.

13. Proceso para preparar una Composición farmacéutica en solución según la reivindicación 7 **CARACTERIZADO PORQUE** en una segunda etapa se homogeniza la mezcla entre el solvente y el ácido graso o una de sus sales.
14. Proceso para preparar una Composición farmacéutica en solución según la reivindicación 13 **CARACTERIZADO PORQUE** en una tercera etapa se adiciona el inhibidor de lipasa.
15. Proceso para preparar una Composición farmacéutica en solución según la reivindicación 14 **CARACTERIZADO PORQUE** dicho inhibidor de lipasa es orlistat; y donde dicho inhibidor de lipasa se debe mezclar en una cantidad entre de 5% a 90% del peso total de la composición, preferiblemente entre 10% y 80% del peso total de la composición.
16. Proceso para preparar una Composición farmacéutica en solución según la reivindicación 15 **CARACTERIZADO PORQUE** una vez la mezcla está completamente soluble, se procede a la manufactura de una presentación farmacéutica que incluye la composición farmacéutica, tal como una cápsula blanda de gelatina.
17. Una presentación farmacéutica tal como una cápsula de gelatina blanda **CARACTERIZADO PORQUE** incluye una composición farmacéutica que comprende en combinación: (a) un inhibidor de lipasa; (b) un solvente farmacéuticamente aceptable; y, (c) un ácido graso ó una sal de ácido graso; donde el solvente es seleccionado del grupo constituido por propilenglicol caprilato, propilenglicol monocaprilato, propilenglicol monolaurato, propilenglicol caprilato/caprilato, propilenglicol laurato, etilenglicol monometil éter, etilenglicol monoetil éter, acetato de etilenglicol monoetil éter, etilenglicol monobutil éter, acetato de etilenglicol monobutil éter, etilenglicol monopropil éter, etilenglicol monofenil éter, etilenglicol

monohexil éter, etilenglicol mono 2-etilhexil éter, dietilenglicol monometil éter, dietilenglicol monoetil éter, acetato de dietilenglicol monoetil éter, dietilenglicol monobutil éter, acetato de dietilenglicol monobutil éter, dietilenglicol monopropil éter, dietilenglicol monohexil éter, trietilenglicol monometil éter, trietilenglicol monoetil éter, trietilenglicol monobutil éter, trietilenglicol monopropil éter y sus mezclas.

18. Una presentación farmacéutica tal como una cápsula de gelatina blanda según la reivindicación 17 **CARACTERIZADO PORQUE** el inhibidor de lipasa es orlistat; y donde dicho inhibidor de lipasa está presente en dicha composición farmacéutica, en una cantidad que puede variar de 5% a 90% del peso total de la composición, preferiblemente entre 10% y 80% del peso total de la composición.
19. Una presentación farmacéutica tal como una cápsula de gelatina blanda según la reivindicación 17 **CARACTERIZADO PORQUE** el solvente preferiblemente es seleccionado del grupo dietilenglicol monometil éter, dietilenglicol monoetil éter, acetato de dietilenglicol monoetil éter, dietilenglicol monobutil éter, acetato de dietilenglicol monobutil éter, dietilenglicol monopropil éter, dietilenglicol monohexil éter y sus mezclas; en el que para solubilizar el compuesto activo, dicho solvente está presente en una cantidad de 1 a 89% del peso total de la composición, preferiblemente entre una cantidad de 5% a 70% del peso total de la composición.
20. Una presentación farmacéutica tal como una cápsula de gelatina blanda según la reivindicación 17 **CARACTERIZADO PORQUE** dicho ácido graso o sal de ácido graso es un ácido graso mono o poliinsaturado C12 a C18 y/o sus sales farmacéuticamente aceptables.
21. Una presentación farmacéutica tal como una cápsula de gelatina blanda según la reivindicación 20 **CARACTERIZADO PORQUE** dicho ácido graso es seleccionado del grupo constituido por ácido palmitoléico, ácido oléico, ácido elaídico, ácido erúcico, ácido linoléico, ácido gamma linoléico, ácido

alfa linoléico, ácido araquidónico, sus mezclas y/o sus sales farmacéuticamente aceptables.

22. Una presentación farmacéutica tal como una cápsula de gelatina blanda según la reivindicación 20 **CARACTERIZADO PORQUE** dicho ácido graso preferiblemente es seleccionado del grupo constituido por ácido oleico, ácido linoléico, sus mezclas y/o sus sales farmacéuticamente aceptables; y donde dicho ácido graso o su sal de ácido graso, está presente en una cantidad entre 10% a 79% por peso total de la composición, preferiblemente, está presente en una cantidad entre 15% a 70% por peso total de la composición.

-/-

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES2020
Bogotá, D.C.,Abogado
LAURA CATALINA SILVA BARRERA

ASUNTO	Radicación	05-097540
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	2522
	Folios	4

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

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

- | | | | |
|------|--|--|--|
| 1.1. | Descripción: | Folios: 12 a 19 | como se radicó inicialmente |
| 1.2. | Reivindicaciones: | Folios: 20 a 26
Folios: 124 a 129 | como se radicó inicialmente
modificadas |
| 1.3. | Oposiciones: | Folios: 32 a 52 y 63 a 75 Tecnoquímicas S.A. | |
| 1.4. | Respuesta del solicitante a la oposición: Folios: 77 a 83
Respuesta al primer 45: Folios: 105 a 129 | | |

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: " COMPOSICION FARMACEUTICA EN SOLUCION QUE CONTIENE UN INHIBIDOR DE LIPASA Y PROCESOS PARA SU FABRICACION ASI COMO LA PRESENTACION FARMACEUTICA QUE LA INCLUYE".

El objeto de la solicitud de la presente invención consiste en:

- Reivindicaciones de la 1 a la 6: Una composición farmacéutica en solución

- Reivindicaciones de la 7 a la 16: Proceso para preparar una composición farmacéutica en solución
- Reivindicaciones de la 17 a la 22: Una presentación farmacéutica

El problema a planteado en esta solicitud es la necesidad de proporcionar una composición farmacéutica en solución, que incluya un inhibidor de lipasa tal como el orlistat; que muestre una alta actividad y pocos efectos secundarios.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio presenta una composición farmacéutica, un proceso para prepararla y su presentación farmacéutica.

- El objeto de la invención definido anteriormente se clasifico de acuerdo con la IPC: A61K 9/08, A61K 31/16 y A61P 3/06

3. Respuesta a los argumentos del solicitante

- El solicitante pasa un nuevo capítulo Descriptivo, y esta oficina no lo acepta ya que introduce materia.
- El solicitante pasa un nuevo capítulo reivindicatorio, y esta oficina lo acepta.

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 nacional: Agosto 27 de 2005

Teniendo en cuenta la fecha indicada se consultaron las bases de datos y los archivos con que cuenta la entidad con fecha de publicación anterior y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud; aclarando, que esta búsqueda se realizo únicamente para aquellas partes que parecen ser claras y/o concisas:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO 02/098413	NEW PHARMACEUTICAL COMPOSITION	Diciembre 12 de 2002

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

6.1 Novedad (artículo 16 D486)

La Novedad se evaluó por comparación entre lo solicitado y lo encontrado en el estado de la técnica.

- Reivindicación 1: Una composición farmacéutica en solución, que comprende:

- (a) Un inhibidor de lipasa
 - (b) Un solvente farmacéuticamente aceptable
 - (c) Un ácido graso
- Reivindicación 7: Proceso para preparar una composición farmacéutica caracterizada porque comprende combinar:
 - (a) Un inhibidor de lipasa
 - (b) Un solvente farmacéuticamente aceptable
 - (c) Un ácido graso
 - Reivindicación 17: Una presentación farmacéutica como cápsula de gelatina blanda, caracterizada porque incluye:
 - (a) Un inhibidor de lipasa
 - (b) Un solvente farmacéuticamente aceptable
 - (c) Un ácido graso

La composición farmacéutica en solución, el proceso para su preparación y su presentación farmacéutica, se encuentra ampliamente divulgada en la publicación WO 02/098413, como a continuación se evidencia:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES DE LA SOLICITUD COLOMBIANA No. 05-097540	D1 = WO 02/098413
Composición farmacéutica en solución, caracterizada porque comprende: (a) Un inhibidor de lipasa (b) Un solvente farmacéuticamente aceptable (c) Un ácido graso o una sal del ácido graso	Composición farmacéutica en solución, que comprende: 1. Un compuesto farmacéuticamente activo, el cual es un inhibidor de lipasa 2. Uso de solventes orgánicos 3. Un ácido graso o una sal del ácido graso Folios 92 a 96
Proceso para preparar una composición farmacéutica caracterizada porque comprende combinar: (a) Un inhibidor de lipasa (b) Un solvente farmacéuticamente aceptable (c) Un ácido graso	Un proceso para la preparación de una composición farmacéutica que comprende: 1. Mezclar un compuesto farmacéuticamente activo, el cual es un inhibidor de lipasa 2. Y uno o más diluyentes y/o vehículos farmacéuticamente aceptables, entre los que se encuentran los solventes orgánicos 3. Con un ácido graso o una sal del ácido graso Folio 97
Una presentación farmacéutica tal como una cápsula de gelatina blanda, caracterizada porque incluye: (a) Un inhibidor de lipasa (b) Un solvente farmacéuticamente aceptable (c) Un ácido graso o una sal del ácido graso	Las composiciones de la presente invención puede administrarse en humanos en composiciones orales convencionales, tales como en cápsulas de gelatina blanda, y la cual incluye: 1. Un compuesto farmacéuticamente activo, el cual es un inhibidor de lipasa 2. Y uno o más diluyentes y/o vehículos farmacéuticamente aceptables, entre los que se encuentran los solventes orgánicos 3. Un ácido graso o una sal del ácido graso Folios 96 y 97

Teniendo en cuenta el objeto de la invención y la materia descrita en la anterioridad D1, esta dependencia se permite señalar que existe afectación al requisito de Novedad, ya que la composición farmacéutica en solución, el proceso para su preparación y su presentación farmacéutica resultan idénticos

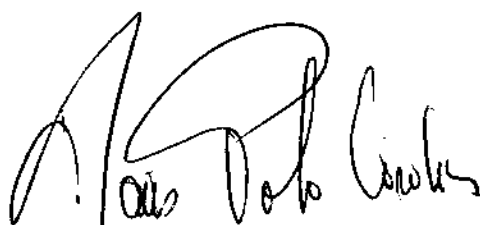
7. Conclusión:

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

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 02/098413	De la 1 a la 22	Novedad

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el artículo 8 de la resolución reglamentaria No. 00210 del 15 de enero de 2001, advirtiéndole que contra él no procede recurso alguno en la vía gubernativa.



DORIS ELENA POLO CORDOBA
Jefe de División de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
05.07.2009

CONCEPTO TÉCNICO No. 3549

EXAMINADOR TÉCNICO
Código No. 202080