

SEÑOR,

Superintendente de Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-097540- -00009-0000

Fecha: 2009-06-01 15:09:46 Dep: 2020 NUECRLACIONE
Tra: 2 PATENTES Eje: 1 REGDEPOSITO
Act: 444 RESPUESTA ARQUEE Folios: 12

Referencia : Expediente N° 05-097540

Asunto : Respuesta al Oficio 2522 del 5 de marzo de 2009 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, *ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ*, abogada con tarjeta profesional N° 83823 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. ANÁLISIS DE PATENTABILIDAD.

- 1.1. Antes de contestar el Oficio de la referencia, es de aclarar que no se hará mención los documentos US4'598.089 y WO0119378, teniendo en cuenta que fueron evacuados en la primera respuesta al requerimiento y el señor examinador no los tuvo en cuenta en su segundo examen.
- 1.2. El examinador en su segundo requerimiento hace referencia a la búsqueda de anterioridades que relacionó en su primer requerimiento y obtiene el mismo resultado de la comparación que hizo de nuestra solicitud 05097540 vs. la solicitud WO02098413 (denotada como D1). Para tal efecto, el señor examinador concluye que *"la composición farmacéutica en solución, el proceso para su preparación y su presentación farmacéutica, se encuentra ampliamente divulgada en la publicación WO02098413, como a continuación se evidencia (...)"*, en una tabla de comparación.
- 1.3. En dicha tabla de comparación, el señor examinador hace un paralelo entre la solicitud 05097540 y la anterioridad D1. Es importante aclarar que en el primer recuadro de la tabla, el examinador define erróneamente que la anterioridad D1 es una *"Composición farmacéutica en solución (...)"* (el resalto es nuestro). Debe ser claro que la anterioridad NO se refiere a una composición en SOLUCIÓN sino a una composición SÓLIDA, por lo que respetuosamente queremos resaltar dicho hecho.
- 1.4. Por lo anteriormente expuesto, nos permitimos presentar los siguientes argumentos como sustento, para lo cual:
- 1.4.1. La composición de la anterioridad D1 no argumenta que es una SOLUCIÓN. Allí se evidencia que es una formulación SÓLIDA.

Claramente estipula que es una composición farmacéutica sólida la cual tiene un compuesto activo con un punto de fusión de $\geq 37^{\circ}\text{C}$, 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 $\geq 37^{\circ}\text{C}$ 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 $< 37^{\circ}\text{C}$ upon contact with an aqueous solution."

1.4.2. Es cierto. Claramente se evidencia en el documento D1 que la composición farmacéutica contiene los principios activos en forma SÓLIDA y que la solubilidad de dicho principio activo está en función de la interacción eutéctica entre el principio activo lipofílico ORLISTAT y el ácido graso. Por el contrario, la solicitud 05097540 hace referencia a que el principio activo ORLISTAT se encuentra en SOLUCIÓN debido al excipiente transcitol® (dietilenglicol monoéster) que le permite dicha propiedad.

1.4.3. Tal comparación se evidencia en la tabla siguiente:

05097540 COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA EN SOLUCIÓN: 1. ORLISTAT 2. TRANSCUTOL® (DIETILENGLICOL MONOETIL ÉTER) 3. ADICIONALMENTE ÁCIDOS GRASOS.	D1(WO0209843) COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA SÓLIDA: 1. ORLISTAT. 2. ESTER DE SACAROSA Y/O LACTOSA. 3. ÁCIDOS GRASOS.
PROCESO PARA PREPARAR LA PRESENTE INVENCION 05097540 ETAPA 1: MEZCLAR TRANSCUTOL MÁS ÁCIDO GRASO Y OBTENER UNA SOLUCIÓN. ETAPA 2: HOMOGENEIZAR LA MEZCLA DE LA ETAPA ANTERIOR ETAPA 3: AGREGAR EL ORLISTAT PARA SOLUBILIZARLO	PROCESO PARA PREPARAR D1 1. ACIDO GRASO MÁS ORLISTAT EN ESTADO SÓLIDO PARA OBTENER UNA MEZCLA SÓLIDA. 2. OPCIONALMENTE SE UTILIZA EL EXCIPIENTE COMO RELLENO.
PRESENTACIÓN FARMACÉUTICA EN SOLUCIÓN DE LA PRESENTE INVENCION 05097540 1. ORLISTAT 2. TRANSCUTOL® (DIETILENGLICOL MONOETIL ÉTER) 3. ÁCIDO GRASO	PRESENTACIÓN FARMACÉUTICA SÓLIDA DE D1 1. ORLISTAT. 2. LACTOSA Y/O ESTER DE SACAROSA 3. ÁCIDO GRASO.

1.5. Así las cosas, la presente se puede diferenciar de la anterioridad respecto a:

05097540	D1(WO0209843)
FORMA EN SOLUCIÓN	FORMA SÓLIDA
CAPSULA BLANDA DE GELATINA	TABLETA, CAPSULA DURA, SACHETS, TABLETA MASTICABLE

1.6. Como se evidencia, 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."

1.7. 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, polyoxethylenstearate, and dimethicon.

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

1.8. De igual forma, 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 orlistat y dicho ácido graso para formar un complejo y 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."

- 1.9. Por el contrario, el proceso de la presente invención identifica claramente tres etapas, donde, en la primera de ellas se mezcla el Dietilenglicol monoetil éter o Transcutol HP® con el ácido graso el cual actúa como un cosolvente en dicho proceso, y una vez homogenizada la mezcla entre el solvente y el ácido graso formando una SOLUCIÓN en una tercera etapa o paso se adiciona el Orlistat para ser solubilizado. La anterioridad D1 no evidencia dicha metodología. Durante la primera etapa del proceso objeto de la invención, se mezcla el solvente con ácido graso a diferencia de la anterioridad donde se mezcla primero y en estado sólido el Orlistat con el ácido graso para obtener una mezcla sólida.
- 1.10. Son tan diferentes dichas composiciones, que de la anterioridad D1, es posible obtener TABLETAS, SACHETS, TABLETAS MASTICABLES, CAPSULAS DURAS, etc; mientras que a partir del objeto de la presente invención se obtiene una SOLUCION para ser encapsulada en CÁPSULAS BLANDAS DE GELATINA.
- 1.11. 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.

- 1.12. Particularmente, la anterioridad no define el objeto de la presente solicitud, que tiene por objeto formulaciones que contienen ORLISTAT EN SOLUCIÓN 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.
- 1.13. 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 reivindicatorio, donde se han especificado aún más los términos sobre los cuales se pretende obtener patente, de manera que se pueda considerar como novedosa y con altura inventiva.
- 1.14. Con lo anterior esperamos haber cumplido con los requerimientos exigidos por este 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.

2. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento esta remisión en las normas legales siguientes:

- 2.1. Numeral 1 del artículo 586 del Código de Comercio.
- 2.2. Artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena.
- 2.3. En las demás normas concordantes.

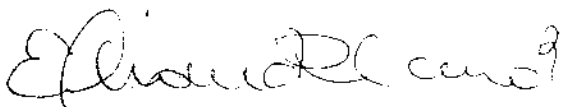
3. ANEXOS.

3.1. NUEVAS REIVINDICACIONES.

4. 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,



ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ

C.C. 51'975.664 de Bogotá

T.P.A. 83823 del C.S. de la J.

10
A43
743

REIVINDICACIONES

1. Composición farmacéutica **CARACTERIZADA PORQUE** comprende orlistat en solución; solubilizado mediante la combinación con dietilenglicol monoetil éter, donde dicho solvente está presente en una cantidad de 1 a 89% del peso total de la composición en solución, preferiblemente entre una cantidad de 5% a 70% del peso total de la composición en solución.
2. Composición farmacéutica según la reivindicación 1 **CARACTERIZADA PORQUE** el orlistat en solución está presente en una cantidad entre el 5% a 90% del peso total de la composición en solución, preferiblemente entre 10% y 80% del peso total de la composición en solución.
3. Composición farmacéutica según la reivindicación 2 **CARACTERIZADA PORQUE** adicionalmente comprende un ácido graso o una de sus sales y está presente en una cantidad entre 10% a 79% del peso total de la composición en solución, preferiblemente, está presente en una cantidad entre 15% a 70% del peso total de la composición en solución.
4. Proceso para preparar la composición farmacéutica en solución de las reivindicaciones 1 a 3, donde el proceso está **CARACTERIZADO PORQUE** comprende:
 - i. una primera etapa donde se mezcla el solvente dietilenglicol monoetil éter con el ácido graso o una de sus sales;
 - ii. una segunda etapa donde se homogeniza la mezcla entre el solvente y el ácido graso o una de sus sales para obtener una solución.
 - iii. una tercera etapa donde se adiciona a la mezcla en solución anterior el orlistat para su solubilización.

144
744

5. Proceso según la reivindicación 4, **CARACTERIZADO PORQUE** el solvente dietilenglicol monoetil éter está presente en una cantidad de 1 a 89% del peso total de la composición en solución, preferiblemente entre una cantidad de 5% a 70% del peso total de la composición en solución.
6. Proceso según la reivindicación 5, **CARACTERIZADO PORQUE** el orlistat en solución está presente en una cantidad entre el 5% a 90% del peso total de la composición en solución, preferiblemente entre 10% y 80% del peso total de la composición en solución, y dicho ácido graso o una de sus sales está presente en una cantidad entre 10% a 79% del peso total de la composición en solución, preferiblemente, está presente en una cantidad entre 15% a 70% del peso total de la composición en solución.
7. Proceso según la reivindicación 6 **CARACTERIZADO PORQUE** una vez la mezcla está completamente soluble, se procede a la manufactura de una presentación farmacéutica tal como una cápsula blanda de gelatina.
8. Una presentación farmacéutica tal como una cápsula de gelatina blanda **CARACTERIZADA PORQUE** comprende orlistat en solución; solubilizado mediante la combinación con dietilenglicol monoetil éter, donde dicho solvente está presente en una cantidad de 1 a 89% del peso total de la composición en solución, preferiblemente entre una cantidad de 5% a 70% del peso total de la composición en solución.
9. Una presentación farmacéutica tal como una cápsula de gelatina blanda según la reivindicación 8 **CARACTERIZADO PORQUE** el orlistat en solución está presente en una cantidad entre el 5% a 90% del peso total de la composición en solución, preferiblemente entre 10% y 80% del peso total de la composición en solución.

12
145
145

10. Una presentación farmacéutica tal como una cápsula de gelatina blanda según la reivindicación 9 **CARACTERIZADA PORQUE** adicionalmente comprende un ácido graso o una de sus sales y está presente en una cantidad entre 10% a 79% del peso total de la composición en solución, y preferiblemente está presente en una cantidad entre 15% a 70% del peso total de la composición en solución.