



No. 05-129656- -00007-0000

Fecha: 2009-07-24 14:25:26 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 1

Señora Jefe
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

189

Referencia: Radicación No.: 05.129656
Patente de Invención: **COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE CONTIENE (S)-I-(2S,3S)-3-HEXIL-4-OXO-OXETAN-2-ILMETIL DODECIL N-FORMIL-L-LEUCINATO.**
Solicitante: **GRUPO INTERNACIONAL FARMACEUTICO GRUFARMA S.A.**
Inventor: **JORGE ROJAS MENDEZ**
Asunto: **RESPUESTA EXAMEN DE FONDO**
Int Cl.: **A61K 38/00**

ENRIQUE ARANGUREN LAURENS, mayor de edad, domiciliado en la ciudad de Bogotá D.C., identificado con la Cédula de Ciudadanía Número 80.410.504 de Usaquén, Abogado con Tarjeta Profesional Número 71.254 del Consejo Superior de la Judicatura, actuando en mi calidad de apoderado general de la sociedad **GRUPO INTERNACIONAL FARMACEUTICO GRUFARMA S.A.**, me permito dar respuesta dentro del término previsto para ello, al examen de fondo realizado en relación con la solicitud de patente de invención de la referencia en los siguientes términos y mediante la siguiente aclaración que le permitirá al Despacho contar con los elementos de juicio para calificar la altura inventiva y la novedad del objeto de la presente solicitud de patente:

En primer lugar hay que señalar que el nivel inventivo está enfocado básicamente en el tamaño de los gránulos. De acuerdo con ello, el grado de innovación está en que a diferencia de los productos en el mercado, esta invención usa un tamaño de partícula inferior a cualquiera comunmente usada en esta producción farmacéutica, pues como se estipula en la parte técnica, se debe hacer el granulado y luego pasarlo por un tamiz mas fino, cuya apertura de malla es más pequeña y se obtienen gránulos de un tamaño entre 0,1 mm y 0.25 mm.

Cordialmente,

ENRIQUE ARANGUREN LAURENS
Cédula de Ciudadanía Número 80.410.504
Tarjeta Profesional Número 71.254
Apoderado **GRUPO INTERNACIONAL FARMACEUTICO GRUFARMA S.A.**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Radicación No. 05129656
Clasificación Internacional (IPC): A61K 38/00
Concepto Técnico No. 544

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☒		
Vía PCT (fase nacional)	☐	Cap. I	☐
		Cap. II	☐
No. Sol. Internacional	No aplica		
Fecha de Presentación Internacional	No aplica		

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados:

- 1.1. Descripción: (Folios: 4 a 14).
- 1.2. Reivindicaciones: 1 a 11 (Folios: 15 a 17).
- 1.3. Oposiciones: Opositor: Tecnoquímicas S.A. y Lafrancol S.A.
Apoderado: José Luis Reyes Villamizar (Folios: 47 a 80).
- 1.4. Rta del Solicitante: Folios: 189.

2. Análisis de la Prioridad:

El objeto reivindicado en la presente solicitud no reivindica prioridad.

3. Objeto de la invención:

La presente solicitud se titula: "Composición farmacéutica que contiene (S)-I-(2S,3S)-3-hexil-4-oxo-oxetan-2-ilmetil dodecil N-formil-L-leucinato".

El objeto de la presente solicitud se refiere a la composición farmacéutica que contiene como principio activo (S)-I-(2S,3S)-3-hexil-4-oxo-oxetan-2-ilmetil dodecil N-formil-L-leucinato conjuntamente con auxiliares de formulación apropiados para formar gránulos irregulares de tamaño de partícula en el rango de 0,1 mm a 0,25 mm, utilizados en la fabricación de formas farmacéuticas orales.

Según la descripción, el principio activo presenta un punto de fusión de aproximadamente 43°C, por lo que se requiere establecer formulaciones estables que protejan el (S)-I-(2S,3S)-3-hexil-4-oxo-oxetan-2-ilmetil dodecil N-formil-L-leucinato de los efectos térmicos causados por la acción del aumento de la temperatura generada por los equipos de producción utilizados en los procesos

técnicos típicos de encapsulación y comprensión, así como por la temperatura y humedad relativa ambiental.

Estas formulaciones permiten superar alteraciones en las características de flujo de adherencia que pueden afectar los procesos productivos de las formas sólidas en las que se empleen (S)-I-(2S,3S)-3-hexil-4-oxo-oxetan-2-ilmetil dodecil N-formil-L-leucinato, mediante el uso de auxiliares de formulación con puntos de fusión superiores que puedan estabilizar el principio activo.

El (S)-I-(2S,3S)-3-hexil-4-oxo-oxetan-2-ilmetil dodecil N-formil-L-leucinato adecuadamente combinado con los auxiliares, permite obtener partículas irregulares con características fisicoquímicas tales que produzcan un sistema estable desde el punto de vista físico y químico, con buenas características de flujo y sin presentar adherencia, para ser utilizado en varias composiciones farmacéuticas.

Reivindicaciones 1 a 11 (folios: 15 a 17): Composición farmacéutica que contiene como principio activo (S)-I-(2S,3S)-3-hexil-4-oxo-oxetan-2-ilmetil dodecil N-formil-L-leucinato conjuntamente con auxiliares de formulación apropiados para formar gránulos irregulares de tamaño de partícula en el rango de 0,1 mm a 0,25 mm, utilizados en la fabricación de formas farmacéuticas orales.

El problema planteado en esta solicitud es obtener un sistema estable desde el punto de vista físico y químico, con buenas características de flujo y sin presentar adherencia, para ser utilizado en varias composiciones farmacéuticas de (S)-I-(2S,3S)-3-hexil-4-oxo-oxetan-2-ilmetil dodecil N-formil-L-leucinato.

La solución propuesta por la presente es solicitud consiste en una composición farmacéutica que contiene como principio activo (S)-I-(2S,3S)-3-hexil-4-oxo-oxetan-2-ilmetil dodecil N-formil-L-leucinato conjuntamente con auxiliares de formulación apropiados para formar gránulos irregulares de tamaño de partícula en el rango de 0,1 mm a 0,25 mm.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC A61K 38/00.

4. Análisis de la(s) Oposición(es): (artículo 43 D. 486)

Se presentó una oposición a nombre de Tecnoquímicas S.A. y Lafrancol S.A. en donde afirman que el objeto de la presente solicitud carece de nivel inventivo y citan y adjuntan los documentos WO 98/34607, US 6734314 y US 4598089. Asimismo, en fecha 26 de diciembre de 2007, los opositores adjuntan otros documentos para desvirtuar el nivel inventivo de la presente solicitud (ver folios: 127 a 175).

5. Determinación del Estado de la Técnica:

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 23-12-2005.

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

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 98/34607	Tetrahydrolipstatin containing compositions	13 de agosto de 1998
D2	US 4598089	Leucine derivatives	1 de julio de 1986
D3	US 6734314	Preparation of orlistat and orlistat crystalline forms	11 de mayo de 2004

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

6.1. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La presente Solicitud de Patente reivindica lo siguiente: Composición farmacéutica que contiene como principio activo (S)-1-(2S,3S)-3-hexil-4-oxo-oxetan-2-ilmetil dodecil N-formil-L-leucinato conjuntamente con auxiliares de formulación apropiados para formar gránulos irregulares de tamaño de partícula en el rango de 0,1 mm a 0,25 mm, utilizados en la fabricación de formas farmacéuticas orales.

La anterioridad citada por los opositores WO 98/34607 (folios: 59 a 68), menciona composiciones de tetrahidrolipstatina, THL (orlistat) como principio activo y como excipientes tiene estabilizantes tales como: hidroxipropilmetil celulosa, hidroxipropil celulosa, polivinilpirrolidona (PVP) y lactosa. Tal como dicen los opositores, el diámetro de las partículas están entre 0,25 mm y 2 mm; este documento revela formulaciones que contienen el mismo principio activo de las composiciones de la presente solicitud, los mismos excipientes y que se encuentran en un determinado rango de tamaño de partícula.

Como se explicó en el examen anterior, los opositores afirman que en la página 3 de este documento se describen composiciones preferidas y comparan con las composiciones de las reivindicaciones 3 y 6 de la presente solicitud, en donde se encuentran el THL, laurilsulfato de sodio, talco, almidón glicolato de sodio, PVP y que pueden estar en las mismas proporciones tanto en la presente solicitud como en la anterioridad. Además, hacen una comparación entre la composición de la reivindicación 11 de la solicitud en estudio y la composición de la reivindicación 14 y ejemplos 4 y 5 del documento WO 98/34607 en donde se aprecia con toda claridad que emplean los mismos excipientes y las cantidades dadas en mg son bastante cercanas (ver folio: 55).

Otro de los documentos citados por los opositores US 4598089 (folios: 73 a 80) menciona derivados de leucina, entre los cuales se encuentra THL u orlistat (es el mismo principio activo de las composiciones de la presente solicitud) y que pueden ser administrados en preparaciones farmacéuticas por vía oral como tabletas, tabletas cubiertas, grageas, cápsulas duras y de gelatina blanda, soluciones, emulsiones o suspensiones. Los excipientes que se pueden emplear son lactosa, almidón de maíz o derivados, talco, ácido esteárico y pueden contener agentes preservantes, solubilizantes, agentes endulzantes, agentes colorantes, agentes saborizantes, antioxidantes, entre otros.

La anterioridad US 6734314 (folios: 69 a 72) –también citada por los opositores–, describe una preparación de orlistat y formas cristalinas de orlistat. Las composiciones pueden contener uno o más excipientes como por ejemplo celulosa microcristalina, celulosa microfina, lactosa, almidón, almidón pregelatinizado, carbonato de calcio, azúcar, dextranos, dextrina, dextrosa, caolín, carbonato de

magnesio, óxido de magnesio, maltodextrina, manitol, talco, sorbitol, entre otros.

Tal como se explicó, estas anterioridades señaladas por los opositores resultan relevantes para desvirtuar el nivel inventivo de la presente solicitud, toda vez que revelan los componentes de la composición farmacéutica de la presente solicitud, es decir, (S)-I-(2S,3S)-3-hexil-4-oxo-oxetan-2-ilmetil dodecil N-formil-L-leucinato (orlistat) y auxiliares de formulación apropiados para formar gránulos irregulares de tamaño de partícula en el rango de 0,1 mm a 0,25 mm; hay que tener en cuenta que los auxiliares de formulación que menciona la presente solicitud son ampliamente utilizados en la industria farmacéutica y, como lo afirman los opositores: "... son componentes ampliamente utilizados y reconocidos en la formulación de gránulos que posteriormente van a ser encapsulados, la selección, inclusión y formulación de los mismos, se reduce a la aplicación de los ensayos de preformulación y formulación que deben realizarse, como es de conocimiento de cualquier persona medianamente versada en la materia, en el momento de escoger y formular los componentes de la formulación que aseguren la calidad, seguridad y eficacia del medicamento a producirse, en este caso gránulos para encapsular en cápsulas de gelatina dura..." (Ver folio: 131).

El problema técnico planteado en esta solicitud: obtener un sistema estable desde el punto de vista físico y químico, con buenas características de flujo y sin presentar adherencia, para ser utilizado en varias composiciones farmacéuticas de (S)-I-(2S,3S)-3-hexil-4-oxo-oxetan-2-ilmetil dodecil N-formil-L-leucinato, se había resuelto previamente mediante composiciones farmacéuticas de orlistat ya conocidos(as). Por esta razón se considera que los componentes de las composiciones farmacéuticas reivindicadas son evidentes para una persona medianamente versada en la materia.

La(s) reivindicación(es) 1 a 11 de esta solicitud no menciona(n) una característica que conceda un efecto inesperado o especial a las composiciones farmacéuticas, que pueda considerarse como un aporte a la técnica, así que son obvios(as) para una persona versada en la materia.

Además, puesto que D1, D2 y D3 divulgaban previamente composiciones farmacéuticas de orlistat (folios: 59 a 80), una persona conocedora de la materia motivada por tal sugerencia lograría el objeto de esta solicitud composiciones farmacéuticas de (S)-I-(2S,3S)-3-hexil-4-oxo-oxetan-2-ilmetil dodecil N-formil-L-leucinato; de manera que para una persona medianamente versada en la materia sería obvio emplear estos documentos. Por lo cual el objeto reivindicado carece de Nivel Inventivo.

7. Conclusión:

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

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 98/34607	1 a 11	Nivel Inventivo
D2	US 4598089	1 a 11	Nivel Inventivo
D3	US 6734314	1 a 11	Nivel Inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante:

El señor solicitante argumenta lo siguiente: "... el nivel inventivo está enfocado básicamente en el tamaño de los gránulos... esta invención usa un tamaño de partícula inferior a cualquiera comúnmente usada en esta producción farmacéutica,... y se obtienen gránulos de un tamaño entre 0,1 mm y 0,25 mm" (Folio: 189).

Las reivindicaciones de composición se deben caracterizar por sus componentes y no se deben caracterizar por su tamaño de partícula. En la presente solicitud en la reivindicación 1 se reclama una composición de orlistat junto con excipientes apropiados, sin mencionar cuales, y el solicitante basa su invención en el hecho que orlistat se encuentra junto con excipientes para formar gránulos de tamaño de partícula de 0,1 mm a 0,25 mm, lo que corresponde a una de las propiedades físico-químicas que se deben evaluar en el proceso de fabricación de medicamentos y este hecho resulta obvio para una persona medianamente versada en la materia.

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** el privilegio solicitado para las reivindicaciones: 1 a 11 (folios: 15 a 17).

Bogotá, D.C., 1° de febrero de 2010

CONCEPTO TÉCNICO No. 544	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202005
---------------------------------	--

EXAMEN TÉCNICO DE FONDO			
Nº Radicación	05129656	Fecha de presentación	23-12-2005
Nº Prioridad	—	Fecha de Prioridad	—

Palabras clave	ORLISTAT

CLASIFICACIONES INTERNACIONALES DE BÚSQUEDA
A61K 38/00

DOCUMENTOS CORRESPONDIENTES EN OTROS PAÍSES	
Patente Original	

BASES DE DATOS CONSULTADAS
EPOLINE
ESPACENET
USPTO

INFORMES DE EXÁMENES EN OTRAS OFICINAS		
Oficina	Fecha	Reivindicaciones

ANTERIORIDADES ENCONTRADAS		
Documento	Relevancia	Reivindicaciones afectadas
WO 98/34607	Nivel Inventivo	1 a 11
US 4598089	Nivel Inventivo	1 a 11
US 6734314	Nivel Inventivo	1 a 11
US 6358522	—	—
US 2003/0181512	—	—

LITERATURA NO PATENTES		
Documento no Patentes	Relevancia	Reiv. afectadas
Vila Jato J. L. "Tecnología Farmacéutica". Madrid. 2001	—	—

Observaciones	

Fecha del examen	Art. 45: 17-04-2009
------------------	---------------------