



No. 12-171903- -00005-0000

Fecha: 2014-04-11 15:52:36 Dep. 2020 DIR.NUEVASC
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 15

As. 122.243

Señor

**DIRECTOR DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

E.

S.

D.

REF: Expediente No. **12 171.903**– solicitud de patente de invención a favor de **SAMSUNG FINE CHEMICALS CO., LTD.** Título: **MÉTODO DE PREPARAR UNA CÁPSULA DURA ENTÉRICA Y CÁPSULA DURA ENTÉRICA PREPARADA POR EL MISMO.**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad solicitante me permito dar respuesta al Oficio No. 280 relacionado con la patentabilidad de la presente invención y notificado por fijación en lista el 21 de Enero de 2014.

Atendiendo a las objeciones manifestadas por su Despacho, ponemos a su consideración un nuevo pliego reivindicatorio que consta de quince (15) reivindicaciones, las cuales se encuentran enteramente sustentadas en el capítulo descriptivo de la presente solicitud y no amplían en ningún momento el alcance de la invención divulgada inicialmente. Adjuntamos también el recibo correspondiente a la tasa de estudio de las reivindicaciones adicionales.

Con relación a dicho nuevo pliego reivindicatorio, es pertinente mencionar que el término “*alrededor de*” fue completamente eliminado del mismo, definiendo de esta manera rangos específicos de temperatura con lo cual damos por superada la respectiva objeción.

En cuanto a los demás términos objetados, nos permitimos mencionar que los mismos son completamente concisos y resultan comprensibles para el versado en la materia, por lo cual consideramos que no hay ningún motivo para que los mismos sean remplazados o removidos del actual pliego reivindicatorio.

Con el fin de sustentar lo anterior, procedemos a analizar cada uno de las demás expresiones objetadas en el contexto en el cual se reivindican:

- La expresión *“es más alta que”* incluida en la frase *“sumergir un punzón de moldeo, calentado a una tercera temperatura que es más alta que la temperatura de iniciación de gelificación, en la composición acuosa”* tiene como fin establecer una **comparación** entre la temperatura a la cual se calienta el punzón de moldeo y la temperatura de iniciación de gelificación, lo cual es completamente comprensible a partir de la materia reivindicada.
- La expresión *“período de tiempo”* se relaciona precisamente a un **lapso de tiempo** determinado durante el cual tiene lugar alguna acción, tal y como lo indica la frase *“mantener la película sobre el punzón de moldeo a una cuarta temperatura que es más alta que la temperatura de iniciación de gelificación durante un primer período de tiempo para fijar la película sobre el punzón de moldeo”*.
- La expresión *“temperatura de iniciación de gelificación”* hace referencia al punto de partida del proceso de gelificación, el cual está determinado por una temperatura específica a la cual la viscosidad de la composición acuosa empieza a incrementarse por efecto de la temperatura, situación que se divulga pertinentemente en el capítulo descriptivo.

Así pues, nos permitimos concluir que el actual pliego reivindicatorio no incurre en ninguna falta de claridad o concisión y por lo tanto, solicitamos respetuosamente sean reconsideradas las objeciones manifestadas por el señor Examinador.

Nivel inventivo

En opinión del señor Examinador, la materia reclamada en la reivindicación 1 carece de nivel inventivo en vista de las enseñanzas de los documentos D1 ("*Enteric capsules*", US04138013) y D2 ("*Enteric hard capsule formulation*", JP2006016372), hecho que procedemos a refutar a continuación.

Como primera medida, consideramos pertinente mencionar que las enseñanzas de los documentos D1 y D2 no son relevantes para desvirtuar la patentabilidad de la presente invención toda vez que las mismas hacen referencia a procesos de punzón frío que no se relacionan en absoluto con los **procesos de punzón caliente** que aquí se reivindican.

Es por tanto que se hace necesario aclarar que la presente invención tiene como objeto un método para la preparación de una cápsula dura entérica, el cual comprende las siguientes etapas:

- i. Preparar una solución acuosa a temperatura ambiente;
- ii. Precalentar dicha solución acuosa a una temperatura superior a la temperatura de inicio de gelificación;
- iii. Enfriar la solución acuosa calentada a una temperatura inferior a la temperatura de inicio de gelificación; y
- iv. Sumergir un punzón de moldeo, calentado a una temperatura superior a la temperatura de inicio de gelificación, dentro de la composición acuosa.

De acuerdo con el método reivindicado, nos permitimos señalar que la composición acuosa objeto del mismo atraviesa por una serie de cambios físicos en función del calentamiento/enfriamiento que tiene lugar de acuerdo con las etapas anteriores. Dichos cambios físicos se ilustra a continuación:

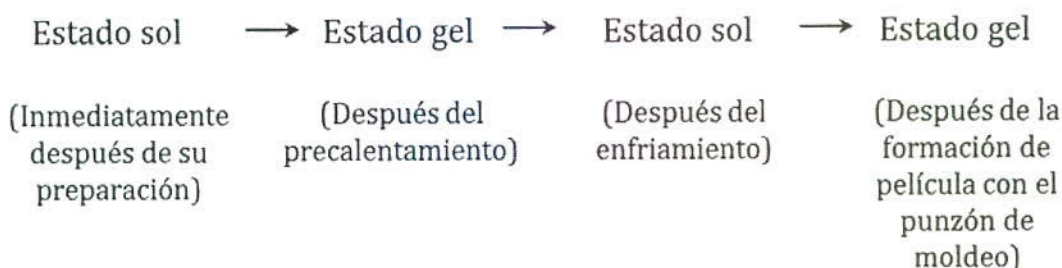
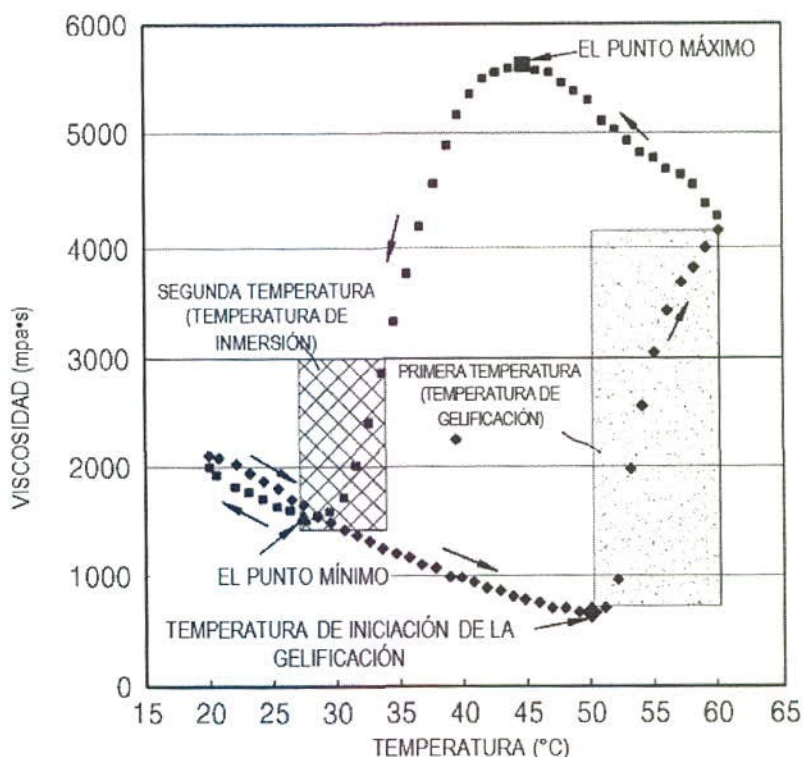


Figura 1. Cambio de fases de la composición acuosa al ser sometida al procedimiento objeto de la presente invención.

A partir del anterior esquema es posible notar que el estado físico de la composición acuosa varía en función de los cambios de temperatura a los cuales se somete la misma, situación que se asocia puntualmente a la influencia de la temperatura sobre la viscosidad de dicha solución como se observa en la siguiente gráfica:

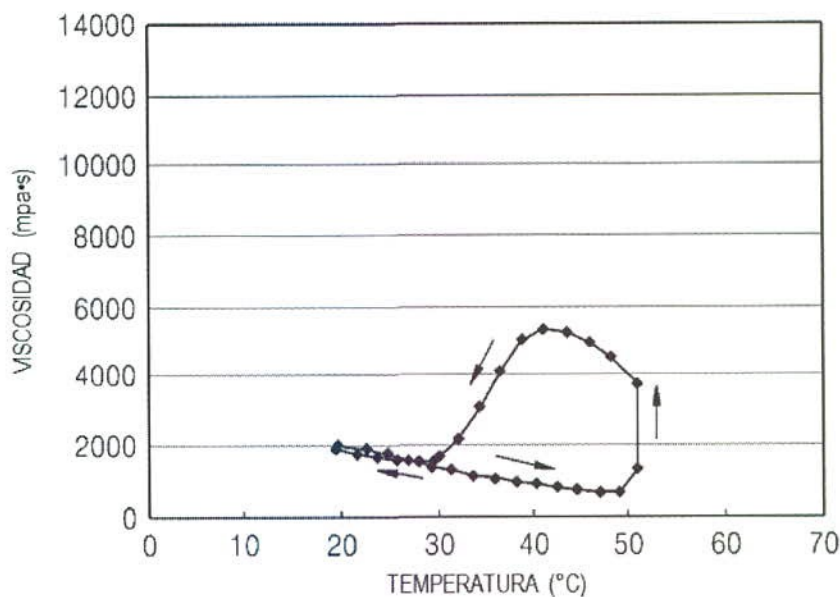
[Fig. 1]



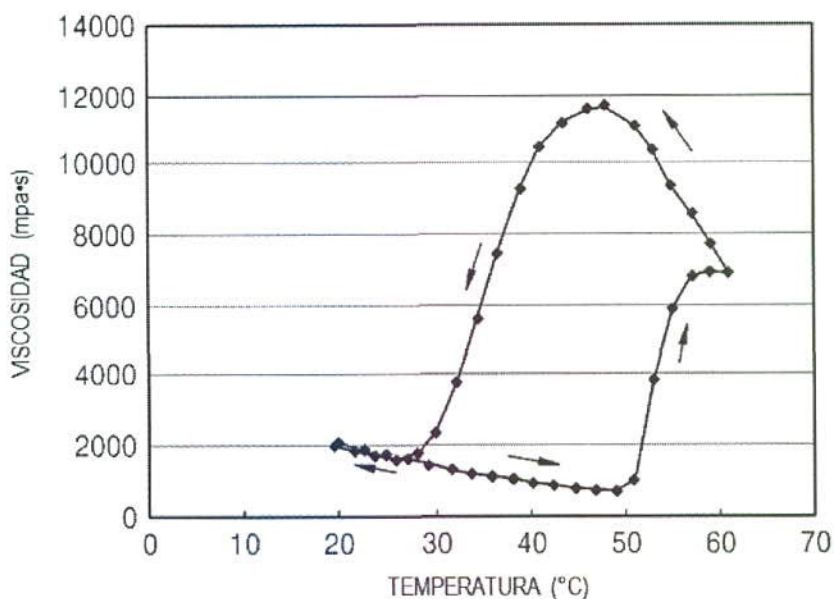
Teniendo en cuenta lo anterior, nos permitimos afirmar que dicha situación –los cambios de viscosidad a los cuales se somete la composición en mención–, permite que dicha composición acuosa sea apta para la inmersión de un punzón de moldeo en su interior orientado a la formación de una cápsula provista de una capa uniforme de espesor adecuado sobre la superficie del punzón de moldeo, circunstancia que se

ilustra en las Figuras 2 y 3 incluidas en el capítulo descriptivo de la presente invención y que para mayor claridad, reproducimos aquí:

[Fig. 2]



[Fig. 3]



Así pues, afirmamos que el hecho de alcanzar una viscosidad relativamente alta en respuesta a los cambios de temperatura que tienen lugar de acuerdo con la presente invención permite precisamente ampliar el rango de temperaturas durante las cuales es posible sumergir el punzón de moldeo y, consecuentemente, obtener una capa uniforme de espesor adecuado como la reivindicada.

De hecho, es posible notar que el capítulo descriptivo de la presente solicitud incluye una serie de ejemplos comparativos que demuestran la importancia de someter a calentamiento y enfriamiento sucesivos a la composición acuosa a fin de, tras sumergir el punzón de moldeo en la misma, se obtenga una película de propiedades favorables para la formación de la cápsula dura entérica reivindicada.

Más específicamente, el Ejemplo comparativo 1 (Párrafo [0060] y páginas 14 a 16) demuestra que cuando la composición acuosa se calienta a una temperatura más baja que la temperatura de inicio de gelificación y luego se enfría, la misma adquiere un estado de sol permanente cuya viscosidad no es lo suficientemente alta ocasionando que, al momento de sumergir el punzón de moldeo, se forme una película delgada y no uniforme que no es apta para moldear una cápsula de propiedades deseables.

Contrario a esto, como se mencionó anteriormente, el método de preparación reivindicado tiene como objeto una composición acuosa que se encuentra en estado de sol a temperatura ambiente dado que incluye hidroxipropil metil celulosa (HPMC) y metil celulosa (MC); pero que después de ser sometida a una etapa de pre-calentamiento –la cual es llevada a cabo a una temperatura superior al punto de inicio de gelificación– adquiere un estado de gel gracias a las propiedades de dichos dos componentes, comportamiento que puede ser corroborado a partir de la Figura 1 presentada anteriormente.

Posterior a esto, un punzón de moldeo calentado a una temperatura superior a la temperatura de inicio de gelificación es sumergido en dicha composición acuosa en estado de sol con el objeto de promover la formación de una película de espesor uniforme en la superficie del mismo, razón por la cual es posible concluir que el método reivindicado corresponde a un **proceso de punzón caliente** que se diferencia notoriamente del estado de la técnica, como demostraremos a continuación.

El documento D1 se relaciona con un método de preparación de cápsulas farmacéuticas con propiedades entéricas conformadas por una porción de cuerpo y una porción de tapa acopladas entre sí, porciones que son elaboradas mediante un proceso de moldeo con punzón en donde se emplea una mezcla homogénea que consta de (i) HPMC y una sal de amonio de un polímero de ftalato de acetato de

celulosa, o (ii) gelatina y una sal de amonio de un copolímero de ácido metacrílico y alquil éster del ácido metacrílico, calentada en un rango de temperatura entre 34.4 y 36.7 °C.

De acuerdo con lo anterior, es posible afirmar que las cápsulas divulgadas en el documento D1 son elaboradas mediante un **método de punzón frío** debido a que el punzón de moldeo nunca es calentado previo a su inmersión en dicha solución; característica técnica que permite establecer una clara diferencia entre la presente invención y tal anterioridad.

Más en detalle, encontramos que el Ejemplo 1 del documento D1 describe que el método de preparación de dicha cápsula comprende sumergir un punzón de moldeo en una solución de inmersión, y retirarlo y levantarlo lentamente, permitiendo que tras transcurrir un periodo de tiempo se forme una película o capa sobre dicho punzón de moldeo a causa de la gelificación a temperatura ambiente que tiene lugar.

A este respecto es pertinente aclarar que el proceso de gelificación que tiene lugar a temperatura ambiente se atribuye específicamente a las propiedades de la gelatina presente en la solución de inmersión, componente que no se ve incorporado en la composición acuosa de la presente invención y que por tanto, constituye una diferencia relevante entre esta y el estado de la técnica.

En este sentido, cabe resaltar que si la solución de inmersión del documento D1 incluyera únicamente HPMC, un copolímero de ácido metacrílico o etil éster de ácido metacrílico, la gelificación a temperatura ambiente simplemente no ocurriría dado que dichos componentes no logran adquirir un estado físico de gel a temperatura ambiente, contrario a como ocurre con la gelatina.

Así pues, es evidente que el mecanismo de gelificación que atañe a la anterioridad descrita en dicho documento D1 no guarda ninguna relación con el objeto y alcance de la presente invención por cuanto el procedimiento descrito en dicha anterioridad corresponde a un **método convencional de punzón frío** que, en lugar de guiar al versado en la materia, lo alejara de la materia reivindicada.

Por otra parte, encontramos que el Ejemplo 2 que presenta dicho documento incorpora una solución de inmersión que se encuentra en estado de sol a temperatura ambiente debido a que contiene HMPC y ftalato de acetato de celulosa (CAP, por sus siglas en inglés), siendo imposible que dicha solución adquiriera un estado de gel a temperatura ambiente y por tanto, fallando nuevamente en generar por cualquier mecanismo una cápsula dura entérica como la reivindicada.

Con base en lo anterior, nos permitimos afirmar que las etapas de calentamiento y enfriamiento que tienen lugar según lo divulgado en el documento D1 tienen como fin aumentar la solubilidad de ingredientes como HPMC o agar para obtener una solución homogénea, en lugar de buscar algún efecto sobre la **viscosidad** de la solución en mención como es el caso de la presente invención.

De hecho, es necesario tener en cuenta que en la medida en que se aumenta la temperatura y por tanto la solubilidad de dichos solutos, se espera que la viscosidad de tal solución disminuya, hecho que se opone rotundamente a los fines que persigue el procedimiento reivindicado, como se comentó anteriormente.

Así las cosas, concluimos que el documento D1 en lugar de guiar al versado en la materia a concebir la presente invención, lo aleja de la misma toda vez que:

- En lugar de divulgar un **método de punzón caliente** como el reivindicado, el documento D1 presenta un método convencional de punzón frío.
- Para solucionar el problema técnico al cual se enfrenta, dicha anterioridad incorpora ingredientes como gelatina, agar o ftalato de acetato de celulosa que en ningún momento hacen parte de la presente invención.
- El procedimiento divulgado en dicho documento D1 incorpora etapas de calentamiento que buscan aumentar la solubilidad de los componentes presentes en la solución de inmersión, resultando esto en una disminución de la viscosidad que para el caso de la presente invención, sería totalmente desfavorable.

En vista de dichas carencias, nos permitimos afirmar que el documento D1 no constituye sustento documental suficiente a la objeción del señor Examinador, la cual encontramos infundada e incorrecta dada la evidente no obviedad de la materia reivindicada en vista de sus enseñanzas.

Más allá de lo dicho, vale la pena mencionar que la elaboración de una cápsula farmacéutica es un procedimiento que requiere de total atención y cuidado ya que la misma podría tener un impacto adverso sobre el medicamento que albergará asociado precisamente con los ingredientes que incorpora o las condiciones operativas bajo las cuales se elabora.

Precisamente, encontramos que el documento D1 en medio de sus enseñanzas advierte sobre dicha circunstancia, como presentamos a continuación:

“Aunque en el estado de la técnica se conoce que los polímeros mencionados tienen propiedades entéricas y pueden ser empleados para el recubrimiento superficial de formulaciones farmacéuticas como tabletas y gránulos, es sorprendente que sea posible manufacturar satisfactoriamente cápsulas farmacéuticas mediante la incorporación del polímero a lo largo de la misma pared de la cápsula. Esto se debe a que la manufactura comercial de cápsulas farmacéuticas es una operación tan sensible que se ve afectada de modo adverso por casi cualquier cambio a nivel de los ingredientes o las condiciones operativas.” Documento D1, columna 4, líneas 57 a 67

El anterior fragmento permite demostrar que el versado en la materia no contaba con ninguna expectativa de éxito relacionada con la modificación de los componentes presentes en la solución de inmersión divulgada en el documento D1, o con la alteración de las condiciones operativas allí descritas, por lo cual insistimos que es imposible atribuirle obviedad a la presente invención en vista de tales enseñanzas.

Pese a que en nuestro concepto las diferencias ya comentadas constituyen motivos suficientes para ratificar el cumplimiento del requisito de nivel inventivo por parte de la presente invención, procedemos ahora a analizar las enseñanzas del documento D2,

citado por el señor Examinador cita como complemento a lo divulgado en el documento D1 para demostrar la supuesta obviedad de la presente invención.

El documento D2 se encuentra relacionado con una cápsula dura entérica elaborada de un componente entérico derivado de celulosa que puede ser producido a nivel industrial. Según el mismo documento, tal cápsula es manufacturada mediante la mezcla de dicho material derivado de celulosa con un agente gelificante apolar y al menos un agente plastificante seleccionado entre trietil citrato, triacetina, éster de ácido graso de glicerina, polisorbato 80 y polietilenglicol.

De manera similar a como ocurre con el método descrito en el documento D1, el método descrito en este segundo documento puede entenderse también como un método de punzón frío debido a que la cápsula entérica derivada del mismo se forma tras la inmersión de un punzón metálico sin calentar en una solución de inmersión precalentada a una temperatura alrededor de 55 °C.

Debido a esto, afirmamos que el documento D2 tampoco constituye una aproximación del estado de la técnica a la presente invención por cuanto falla completamente en divulgar o sugerir un ***método de punzón caliente*** caracterizado precisamente porque antes de la inmersión, el punzón de moldeo es calentado a una temperatura mayor a la temperatura de iniciación de gelificación, por lo cual insistimos en que las enseñanzas del estado de la técnica no constituye sustento a la objeción del señor Examinador.

En este sentido, es preciso mencionar que en caso de que el versado en la materia decidiera ejecutar el método reivindicado empleando la composición descrita en el documento D2, este fallaría completamente en dar solución al problema técnico objetivo planteado debido a que tal composición comprende agar y este, por sus propiedades inherentes, no alcanzaría el estado de gelificación deseado al someterlo al contacto con el punzón caliente, por lo cual no se obtendría ninguna cápsula dura entérica.

Por lo anterior, nos permitimos concluir que el documento D2 falla igualmente en proporcionar al versado en la materia la información necesaria para que el mismo se vea en la capacidad de alcanzar la presente invención de manera obvia, o en todo caso sin emplear su actividad inventiva.

A raíz de dichas carencias, reiteramos nuestra posición respecto a la objeción del señor Examinador, la cual consideramos infundada e inapropiada ya que demuestra que la presente invención ha sido juzgada bajo un análisis en retrospectiva que no permite establecer una posición objetiva respecto a la patentabilidad de la presente invención.

En conexión con esto, notamos que el señor Examinador se limitó a identificar los diferentes elementos característicos de la presente invención en dichos documentos D1 y D2, sin que estos guardaran algún tipo de relación con el objeto y el alcance de la materia reivindicada, hecho que nos permite afirmar que la objeción que afecta al actual pliego reivindicatorio carece de total validez.

Finalmente, habiendo refutado la supuesta obviedad de la presente invención en vista de los documentos citados por el señor Examinador, consideramos pertinente mencionar el procedimiento reivindicado supone una clara **ventaja** en comparación con el estado de la técnica, lo cual puede ser corroborado a partir del siguiente fragmento extraído del capítulo descriptivo de la presente invención:

"Las cápsulas duras entéricas preparadas de la composición acuosa por un método de acuerdo con la una o más modalidades de la presente invención pueden tener características y funciones estándar similares a las preparadas por métodos convencionales, y pueden no desagregarse o disolverse en las condiciones del jugo gástrico (con un pH de alrededor de 1,2) durante 2 a 4 horas, pero pueden desagregarse y disolverse en las condiciones del jugo del intestino delgado (con un pH de alrededor de 6,8) dentro de un corto período de tiempo de 10 minutos. Las cápsulas duras entéricas de acuerdo con la una o más modalidades de la presente invención pueden prepararse empleando equipo convencional. La composición acuosa de acuerdo con la una o más modalidades de la presente invención puede tener características físicas y condiciones de procesamiento que son fácilmente aplicables en la producción comercial a una gran escala." Capítulo descriptivo, párrafo [0029]

Tal y como revela el anterior fragmento, el método para la elaboración de cápsulas duras entéricas de la presente invención es completamente aplicable a la escala industrial y, además de obtener cápsulas provistas de las propiedades entéricas deseadas y que se ajustan a los requerimientos de dicha vía de administración, pueden ser preparadas mediante los métodos convencionales ya conocidos en el estado de la técnica.

Dicho esto, asumimos demostrada la completa patentabilidad de la presente invención en vista del estado de la técnica citado por su Despacho, hecho que solicitamos sea reconocido mediante el retiro de las objeciones que afectan al actual pliego reivindicatorio.

En vista de lo anteriormente expuesto, respetuosamente solicitamos el retiro de las objeciones de la presente solicitud y la concesión del privilegio solicitado, ya que en opinión del solicitante cumple con todos los requisitos establecidos en la Decisión 486.

Atentamente,



JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.S.J.

C.C. 80.410.337 de Usaquén

Calle 70 A No. 4 - 41

REIVINDICACIONES

1. Un método de preparar una cápsula dura entérica, método que incluye: disolver un material base entérico, un auxiliar de formación de cápsulas y un agente neutralizante en agua a temperatura ambiente para preparar una composición acuosa;

calentar la composición acuosa a una primera temperatura que es más alta que una temperatura de iniciación de gelificación de la composición acuosa; enfriar la composición acuosa calentada a una segunda temperatura que es más baja que la temperatura de iniciación de gelificación;

sumergir un punzón de moldeo, calentado a una tercera temperatura que es más alta que la temperatura de iniciación de gelificación, en la composición acuosa; retirar el punzón de moldeo de la composición acuosa para obtener una película impregnada sobre el punzón de moldeo;

mantener la película sobre el punzón de moldeo a una cuarta temperatura que es más alta que la temperatura de iniciación de gelificación durante un primer período de tiempo para fijar la película sobre el punzón de moldeo; y

secar la película fijada a una quinta temperatura durante un segundo período de tiempo para obtener una cubierta de cápsula.

2. El método de la reivindicación 1, en donde la primera temperatura es más alta que la temperatura de iniciación de gelificación por 274,15 K a 293,15 K.

3. El método de la reivindicación 1, en donde la segunda temperatura es más baja que la temperatura de iniciación de gelificación por 288,15 K a 313,15 K.

4. El método de la reivindicación 1, en donde la tercera temperatura es más alta que la temperatura de iniciación de gelificación por 283,15 K a 313,15 K.

5. El método de la reivindicación 1, en donde la cuarta temperatura es desde 333,15 K a 353,15 K, y el primer período de tiempo es desde 1 minuto a 15 minutos.

15
14

6. El método de la reivindicación 1, en donde la quinta temperatura es desde 293,15 K a 313,15 K, y el segundo período de tiempo es desde alrededor de 30 minutos a alrededor de 60 minutos.

7. El método de la reivindicación 1, en donde el material base entérico comprende por lo menos un compuesto seleccionado del grupo conformado por ftalato de hidroxipropil metil celulosa (HPMC) y acetato succinato de hidroxipropil metil celulosa (HPMCAS).

8. El método de la reivindicación 1, en donde el auxiliar de formación de cápsulas comprende éter de celulosa.

9. El método de la reivindicación 8, en donde el éter de celulosa comprende por lo menos un compuesto seleccionado del grupo conformado por hidroxipropil metil celulosa (HPMC) y metil celulosa (MC).

10. El método de la reivindicación 1, en donde el agente neutralizante comprende un material alcalino.

11. El método de la reivindicación 1, en donde una cantidad del material base entérico es desde 8 % a 25 %, basado en el peso total de la composición acuosa.

12. El método de la reivindicación 1, en donde una cantidad del auxiliar de formación de cápsulas es desde 1% a 12 %, basado en el peso total de la composición acuosa.

13. El método de la reivindicación 1, en donde una cantidad del agente neutralizante es desde 0,5% a 5%, basado en el peso total de la composición acuosa.

14. El método de la reivindicación 1, en donde la preparación de la composición acuosa comprende además agregar de 0,01 % a 1,0 % de un emulsionante, basado en el peso total de la composición acuosa, a agua.

15. El método de la reivindicación 1, en donde la preparación de la composición acuosa comprende además agregar de 0,1 % a 4,0 % de un plastificante, basado en el peso total de la composición acuosa, a agua.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

~~122213~~ 15



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0015484

Bogotá D.C., Febrero 10 de 2014 - 15:53:07

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A.

NI 860.047.372

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	650525455	10/02/2014	19.584.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
5 50005-01-01	SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	31.000.00	155.000.00
				<u>\$155.000.00</u>

SON: **CIENTO CINCUENTA Y CINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Febrero 10 de 2014 - 15:53:13