

| SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO                 |                                                   |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>RAD:</b> 12-184708- -7                                | <b>FECHA:</b> 2014-01-14 10:33:59                 |
| <b>DEP:</b> 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES          | <b>EVE:</b> 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I |
| <b>TRA:</b> 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II | <b>FOLIOS:</b> 8                                  |
| <b>ACT:</b> 519 PRESENTACION                             |                                                   |

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020  
Bogotá, D.C.,  
  
Abogado(a)/Señor(a)  
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

Asunto:      Radicación:      12-184708- -7  
                 Trámite:            11  
                 Evento:            378  
                 Actuación:           519  
                 Oficio:                    253  
                 Folios:                    8

|                                     |                   |            |   |                               |  |
|-------------------------------------|-------------------|------------|---|-------------------------------|--|
| Patente de Invención                | X                 |            |   | Patente de Modelo de Utilidad |  |
| Vía Nacional                        |                   |            |   |                               |  |
| Vía PCT (Fase Nacional)             | X                 | Capítulo I | X | Capítulo II                   |  |
| No. Solicitud Internacional         | PCT/IB2011/002000 |            |   |                               |  |
| Fecha de Presentación Internacional | 20/04/2011        |            |   |                               |  |

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:

|                      |                                               |            |
|----------------------|-----------------------------------------------|------------|
| Descripción:         | Radicado N° 12-184708-00000-0000              | 18/10/2012 |
| Reivindicaciones:    | Radicado N° 12-184708-00000-0000              | 18/10/2012 |
|                      | Radicado N° 12-184708-00006-0000              | 22/08/2013 |
| Rta del Solicitante: | Radicado N° 12-184708-00006-0000              | 22/08/2013 |
| Oposición(es):       | Laboratorio Franco Colombiano Lafranco S.A.S. |            |
|                      | Radicado N° 12-184708-00003-0000              | 17/05/2013 |
|                      | Procaps S.A.S.                                |            |
|                      | Radicado N° 12-184708-00004-0000              | 30/05/2013 |
| Prioridad:           | FR 1053034                                    | 21/04/2010 |

## **2 . Análisis de la prioridad:**

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

## **3 . Objeto de la invención:**

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Teniendo en cuenta que el solicitante pagó la tasa correspondiente a las reivindicaciones adicionales, se procederá a estudiar el capítulo reivindicatorio modificado.

Título de la solicitud: COMPOSICIÓN A BASE DE FEXOFENADINA Y SU PROCEDIMIENTO DE PREPARACIÓN.

El problema planteado en esta solicitud consiste en proveer una composición y procedimiento de preparación con un enmascaramiento suficientemente eficaz del gusto y del olor de un principio activo caracterizado por un fuerte amargor y un fuerte olor y que permita una ingestión del medicamento por un niño.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición de fexofenadina en forma de granulados recubiertos y un procedimiento de preparación de dicha composición.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K9/00//9/050.

## **4 . De la solicitud de patente**

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

De acuerdo con lo revelado en el capítulo reivindicatorio, en la reivindicación 1 no se especifican los componentes del vehículo empleado en las composiciones que se quieren proteger, simplemente se menciona que se utiliza: un aglomerante, lubricante o diluyente, una matriz grasa que no se especifican con claridad sus constituyentes (tensoactivo y adyuvante). La reivindicación 2 tampoco especifica los ácidos grasos y alcoholes grasos que forman parte de la matriz grasa.

Los porcentajes mencionados en las reivindicaciones, no son específicos y se utilizan términos que son ambiguos y no son concisos: "menos de", "preferencia", "ventajosamente", "como máximo", "como mínimo", "inferior a", entre otros.

Las reivindicaciones 19 a 24 que se refieren a una composición no están caracterizadas por sus componentes, sino por el procedimiento de obtención y por la forma de dosificación de dicha composición, por lo tanto, se recomienda que se fusionen con las reivindicaciones 1 a 9 o se eliminen del capítulo reivindicatorio.

## 5. Análisis de la(s) oposición(es)

Argumentaciones de Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.S.

Dice el oponente que las composiciones que se refieren a granulados de fexofenadina y sus procedimientos de preparación, tales como los descritos, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. Las composiciones farmacéuticas que involucran moléculas como las propuestas en la presente solicitud, no presentan ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo. La sociedad opositora cita el libro "The Merck Index" en donde se observa que ya se había dado a conocer al público el principio activo fexofenadina y que tiene las patentes DE 3007498 y US 4254129.

Además, menciona que hay otros documentos que afectan la novedad y/o nivel inventivo del objeto reclamado: WO2005/062722, FR2753904, "Hot melt coating technology: influence of compritol(R) 888 ato and granule size on chloroquine release", "Characterization of a hot-melt fluid bed coating process for fine granules", FR2857263, US4948622, WO97/18798 y US5891476.

Argumentaciones de Procaps S.A.S.

Afirma el oponente que la solicitud colombiana en estudio se refiere a granulados de fexofenadina, a una composición que los contiene y a un procedimiento de recubrimiento de fusión en caliente de la fexofenadina, donde el procedimiento permite un enmascarado eficaz de su gusto amargo sin, por otro lado, ralentizar de manera inaceptable su disolución.

La sociedad opositora cita el documento WO2005062722 que considera que puede ser el estado de la técnica más cercano y revela comprimidos bucodispersables que comprenden fexofenadina granulada obtenida por granulación de fusión en caliente con una matriz grasa. De igual manera, dicho documento D1 revela el mismo aglutinante y diluyente (PVP, almidón de maíz) y en las mismas cantidades que la solicitud objeto de la presente solicitud. Aclara que si bien el mismo documento D1 no da a conocer la matriz grasa en % en peso en una cantidad de más de 10% en peso de la composición su formulación comprende 9,1 en peso % de una matriz grasa tal como Geleol o Precirol (Ejs. 7-9). Por lo tanto, el objeto reivindicado carece de nivel inventivo.

Respuesta del solicitante

Con respecto a las argumentaciones de la sociedad opositora Lafrancol S.A.S., la solicitante afirma que el análisis realizado no demuestra que lo revelado en el estado del arte afecta la patentabilidad del objeto reclamado en la presente solicitud, además, afirma que la sociedad opositora no efectuó un estudio juicioso con base en el estado del arte más cercano. Adicionalmente, con el documento citado "The Merck Index" la sociedad opositora no demuestra que a partir de lo revelado en este documento la invención en su integridad ya se encontraba revelada.

Con respecto al documento WO2005/062722, la solicitante afirma que esta anterioridad describe que la composición se prepara por el proceso de granulación por fusión, en donde la fexofenadina se mezcla un con agente aglutinante termoestable y otros excipientes, y se calienta en un recipiente con camisa a una temperatura adecuada para obtener una masa fundida. El agente termoestable puede calentarse para obtener una masa fundida y más adelante se le añade la fexofenadina. Esta masa pasa por un tamiz para obtener gránulos, que se enfrían y lubrican. La masa lubricada se comprime para obtener tabletas o se llena en cápsulas de gelatina vacías. No obstante, el documento no anticipa que los gránulos sean recubiertos con una matriz grasa. De acuerdo con la invención, la matriz grasa forma la cobertura de los gránulos a base de fexofenadina y no se mezcla con la fexofenadina para formar gránulos por un proceso de fusión en caliente. Es decir, la forma de gránulos

recubiertos como se reivindica, no se describe ni se sugiere en WO 2005/062722.

Adicionalmente, los demás documentos citados por la firma opositora Lafrancol S.A.S. no mencionan como tal un procedimiento de recubrimiento de fusión en caliente como el de la presente solicitud, por lo tanto, no son documentos relevantes para afectar la patentabilidad del objeto reivindicado.

#### Respuesta del examinador técnico

De acuerdo con los argumentos presentados por las sociedades opositoras y los argumentos presentados por la solicitante, se puede observar que el documento WO2005062722 sí presenta varios de los elementos de la composición reivindicada en la presente solicitud. Los demás documentos citados tienen una incidencia menor y se encontraron otros documentos que pueden ser más cercanos a la invención reivindicada.

El documento presentado en la(s) oposición(es) WO 2005062722 sí desvirtúa el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo tanto, sí se considerarán dentro del examen de patentabilidad. Mientras que los demás documentos presentados por la sociedad opositora Lafrancol S.A.S., no se tendrán en cuenta en el presente estudio.

#### 6 . Determinación del estado de la técnica:

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 21 de abril de 2010 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento                                                | Título                                                                                        | Fecha de Publicación |
|------|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| D1   | WO2005062722                                             | “Oral pharmaceutical composition”                                                             | 14/Julio/2005        |
| D2   | WO2005041935                                             | “Pharmaceutical formulations containing quetiapine”                                           | 12/Mayo/2005         |
| D3   | N. Sinchaipanid et al. Powder Technology 141, pp 203-209 | “Application of hot-melt coating for controlled release of propranolol hydrochloride pellets” | 2/Abril/2004         |

El documento D1<sup>[1]</sup> divulga comprimidos bucodispersables que comprenden fexofenadina granulada obtenida por granulación de fusión en caliente. Este documento revela la presencia de aglutinante y diluyente en la formulación (Resumen, Ejs. 7 a 9, tablas 6 y 7).

El documento D2<sup>[2]</sup> divulga formulaciones de quetiapina que comprenden una matriz y un material graso. Las formulaciones se pueden obtener mediante procesos de granulación por fusión en caliente (Resumen, Págs. 2 y 3, Ejs.10 a 14), empleando excipientes convencionales para este tipo de formulaciones (Págs. 15 a 25).

El documento D3<sup>[3]</sup> enseña algunas características y ventajas de la aplicación del proceso de recubrimiento por fusión en caliente para la obtención de composiciones de liberación controlada de clorhidrato de propranolol (Resumen, introducción, método, conclusiones).

#### 7 . Examen de patentabilidad (Art 14 D486)

##### Nivel inventivo (Art 18 D486)

[1] URL: [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2005062722A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20050714&DB=EPODOC&locale=en_EP)

CC=WO&NR=2005062722A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20050714&DB=EPODOC&locale=en\_EP

[2] URL:

[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2005041935A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20050512&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP)

CC=WO&NR=2005041935A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20050512&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en\_EP

[3] URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0032591004000701>

La reivindicación 1 consiste en: “*Composición de fexofenadina que comprende (a) un centro granulado constituido por granos de principio activo aglomerados en presencia de aglomerante y opcionalmente de lubricante o de preferencia de diluyente y (b) una capa de recubrimiento de dicho centro granulado constituida por matriz grasa...*” (Ver página 1 del radicado N° 12-184708-00006-0000)

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

| Características esenciales                                                                                                                                                                                                              | D1                                                                                      | D2                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Composición fexofenadina comprende                                                                                                                                                                                                      | Composición fexofenadina comprende                                                      | Composición quetiapina comprende                  |
| Un centro granulado: tiene el ppio activo+aglomerante+adyuvante(opcional)+ lubricante(opcional)                                                                                                                                         | Un centro granulado: ppio activo+PVP+almidón de maíz                                    | Un centro granulado: ppio activo+PVP              |
| Una capa de recubrimiento: tiene matriz grasa: adyuvante (tensoactivo o ag. Hidrófilos: ác. Esteárico y derivados; fosfolípidos, polisorbato, lauril sulfato Na; sacarosa, almidón, celulosa, lactosa, carbonatos, deriv. Metracrílicos | Una capa de recubrimiento: matriz grasa: geleol o precirol (derivados de ác. Esteárico) | Capa de recubrimiento: Ác. Esteárico+celulosa+PEG |

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan la composición de fexofenadina (D1= Resumen, Ejs. 7 a 9, tablas 6 y 7) obtenida por granulación de fusión en caliente (D2= Resumen, Ejs. 10 a 14).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y la composición del documento D1 consiste en que esta anterioridad no menciona el porcentaje de la matriz grasa que sea mayor al 10%

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y la composición del documento D2 consiste en que dicha anterioridad no menciona la fexofenadina como principio activo.

El efecto que confiere la diferencia es que mejora el sabor de las formulaciones de fexofenadina, aunque este efecto no fue demostrado ni comparado con el arte anterior, además, no es un efecto inesperado.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la composición conocida en el documento D1 para lograr que se mejore el sabor de las formulaciones de fexofenadina”.

Sin embargo, la utilización de una matriz grasa en una cantidad cercana al 10% para mejorar el sabor de formulaciones de fexofenadina o principios activos con sabor desagradable, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a composiciones de quetiapina que es un fármaco con sabor desagradable y dicho documento menciona varios tipos de formas de dosificación en que se puede presentar dicho fármaco, en donde emplea matriz grasa y varios de los excipientes empleados en la formulación de la presente solicitud.

En consecuencia, era obvio para la persona del oficio normalmente versada en la materia referirse a las enseñanzas divulgadas en el documento D2 con el fin de mejorar el sabor de fexofenadina en composiciones farmacéuticas orales descritas en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud.

En ausencia de un efecto inesperado mostrado por las composiciones reivindicadas en relación con las del arte anterior, la solución al problema técnico parece ser obvia a la luz de

los documentos D1 y D2.

Conclusión:

La reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18). Asimismo, las reivindicaciones 2 a 9 y 19 a 24 no mencionan características adicionales que aporten un salto tecnológico frente al arte anterior o que hagan inventivo el objeto de la reivindicación 1, por lo tanto, tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

La reivindicación 10 consiste en: *“Procedimiento de preparación de una composición de fexofenadina tal como se define según una de las reivindicaciones 1 a 9, comprendiendo... las etapas de:*

*E1) preparación del centro granulado por pulverización de una disolución acuosa,... orgánica o su mezcla que comprende un aglomerante... en fusión sobre la fexofenadina... con un lubricante y/o... un diluyente*

*E2) recubrimiento por pulverización sobre los gránulos de una matriz grasa previamente fundida en un fusor a una temperatura... de 10 a 20°C...*

*E3) enfriamiento de la composición obtenida” (Ver Pág. 2 del radicado N° 12-184708-00006-0000).*

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

| Características esenciales                                                                                                                                                | D1                                                                                                  | D3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Procedimiento de preparación de una composición fexofenadina comprende                                                                                                    | Procedimiento de preparación de una composición fexofenadina, por granulación por fusión, comprende | Procedimiento de recubrimiento por fusión en caliente: se prepara el centro granulado que lleva el principio activo y se cubre por la técnica de recubrimiento por fusión en caliente, utilizando una matriz grasa (derivados de ác. Esteárico); esta técnica permite mejorar el sabor, resistencia gástrica, resistencia ácida, liberación sostenida, mejoras en la biodisponibilidad |
| Preparación del centro granulado por pulverización de una disolución acuosa u orgánica que comprende un aglomerante en fusión sobre fexofenadina + lubricante y diluyente | Preparación de un centro granulado: fexofenadina +PVP+ almidón de maíz                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Recubrimiento por pulverización sobre los gránulos de una matriz grasa previamente fundida T°= 10-20°C                                                                    | Recubrimiento: matriz grasa: geleol o precirol (derivados de ác. Esteárico)                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Enfriamiento de la composición obtenida                                                                                                                                   | Enfriamiento                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

Los documentos D1 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 10 porque divulgan un procedimiento de preparación de la composición de fexofenadina (D1= Resumen, Ejs. 7 a 9, tablas 6 y 7) obtenida por recubrimiento por fusión en caliente (D3= Resumen, introducción, método, conclusiones).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y el procedimiento del documento D1 consiste en que esta anterioridad no menciona la temperatura empleada.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y el procedimiento del documento D3 consiste en que dicha anterioridad no menciona la fexofenadina como principio activo.

El efecto que confiere la diferencia es que mejora el sabor de las formulaciones de fexofenadina, aunque este efecto no fue demostrado ni comparado con el arte anterior, además, no es un efecto inesperado.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el procedimiento conocido en el documento D1 para lograr que se mejore el sabor de las formulaciones de fexofenadina”.

Sin embargo, la utilización de la técnica de recubrimiento por fusión en caliente para mejorar

el sabor de formulaciones de fexofenadina o principios activos con sabor desagradable, ya está divulgada en el documento D3 que se refiere a un procedimiento de recubrimiento por fusión en caliente de propranolol que es un fármaco con sabor desagradable y dicho documento menciona las ventajas de emplear dicha técnica de preparación, por lo cual estaría resolviendo el problema técnico planteado en la presente solicitud.

En consecuencia, era obvio para la persona del oficio normalmente versada en la materia referirse a las enseñanzas divulgadas en el documento D3 con el fin de mejorar el sabor de fexofenadina en composiciones farmacéuticas orales descritas en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 10 de la solicitud.

En ausencia de un efecto inesperado mostrado por el procedimiento reivindicado en relación con el procedimiento del arte anterior, la solución al problema técnico parece ser obvia a la luz de los documentos D1 y D3.

**Conclusión:**  
La reivindicación 10 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18). De igual forma, las reivindicaciones 11 a 18 no mencionan alguna característica especial que pueda considerarse inventiva y que haga inventivo el procedimiento de la reivindicación 10, por lo tanto, carecen de nivel inventivo.

**8. Conclusión:**

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

| Ítem | Documento                                                      | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|----------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | WO2005062722                                                   | 1 a 24                     | Nivel inventivo      |
| D2   | WO2005041935                                                   | 1 a 9, 19 a 24             | Nivel inventivo      |
| D3   | N. Sinchaipanid et al.<br>Powder Technology<br>141, pp 203-209 | 10 a 18                    | Nivel inventivo      |

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 (60) días contados a partir del día siguiente 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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



**JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ**  
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-01-21

Elaboró: Lina Patricia Forero Tobaría

Revisó: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer