

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD: 12-185243- -12	FECHA: 2014-04-04 16:01:39		
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I		
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 12		
ACT: 519 PRESENTACION			

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

Asunto: Radicación: 12-185243- -12
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 4265
 Folios: 12

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/IB2011/051736				
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 comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Rad. N° 12-185243-00000-0000	19/Octubre/2012
Reivindicaciones:	Rad. N° 12-185243-00000-0000	19/Octubre/2012
Oposiciones :Tecnoquímicas S.A	Rad. N° 12-185243-00003-0000	16/Mayo/2013
Complemento oposición Tecnoquímicas	Rad. N° 12-185243-00006-0000	30Julio/2013
Lafrancol S.A.S	Rad. N° 12-185243-00004-0000	17/Mayo/2013
Respuesta oposiciones	Rad. N° 12-185243-00011-0000	13/Febrero/2014
Prioridad: FR 1053034	Rad. N° 12-185243-00000-0000	21/Abril/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 10 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. En el presente caso se estudiará la totalidad del capítulo reivindicatorio (reivindicaciones 1-21).

Título de la solicitud: “Procedimiento de preparación de composiciones farmacéuticas destinadas a la administración por vía oral que comprenden uno o varios principios activos y las composiciones que las comprenden”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de un proceso de obtención de una composición para enmascarar propiedades organolépticas y fisicoquímicas deseables de enmascarar.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un procedimiento de obtención para enmascarar propiedades de principios activos según radicado Rad. N° 12-185243-00000-0000.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 9/00; A61K 9/16; A61K 9/50.

4. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de las reivindicaciones 21 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1, no es clara porque se mencionan dos “comprende” uno relacionados con las características de una composición y otro con un proceso, además la reivindicación está encabezada como un proceso de obtención de una composición sin embargo se incluyen características de una composición, se recuerda que un proceso se debe caracterizar por las etapas que lo conforman y condiciones a las cuales se desarrolla dicho proceso, de manera que las reivindicaciones de composición y de proceso se deben presentar en reivindicaciones separadas con las características que definan concretamente a un proceso y a una composición.

No es clara al mencionar la etapa de “Recubrimiento por pulverización sobre los gránulos de dicha matriz grasa previamente fundida en un fusor a una temperatura de alrededor de 10 a 20°C superior a su punto de fusión”,

comparado con lo soportado en la descripción (pág.6), *“De preferencia la matriz grasa que recubre el centro granulado...”* ; tampoco al decir que la fusión se realiza *“ una temperatura de alrededor de 10 a 20°C superior a su punto de fusión” frente a lo divulgado en la descripción en la (pág. 19) “La matriz grasa constituida por ácido esteárico se lleva a fusión a 80°C.”*

Las reivindicaciones 18 a 20 no son claras porque se definen por el proceso de obtención y no por los componentes que la constituyen; se recuerda al solicitante que una composición se caracteriza por los componentes y proporciones que la conforman y no por el proceso utilizado para su obtención.

6. Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de Tecnoquímicas S.A.

Dice el opositor que según la reivindicación 1 del Rad. N° 12-185243-00000-0000, lo contenido en la reivindicación principal no es nuevo, pues dicho procedimiento se revelaba previamente en la publicación "Method for preparing a pharmaceutical composition with modified release of the active principle, comprising a matrix" WO 98/14176 (equivalente a la publicación francesa FR 2753904), ya que enseña un procedimiento de fabricación de una composición farmacéutica de liberación modificada de principio activo (con liberación acelerada, prolongada o retardada) que comprende una matriz lipídica y un adyuvante, caracterizado porque consiste de los siguientes pasos:

Calentar y fluidizar una mezcla de polvo que contiene un principio activo y un adyuvante; fundir separadamente la matriz y cubrir dicho polvo por pulverización de la matriz sobre los gránulos individualizados; finalmente enfriar para permitir la solidificación del agente de matriz lipídica, proporcionando el enmascaramiento del sabor del principio activo, la disminución de las proporciones de los constituyentes, el número de operaciones, costos, y mejorada liberación del principio activo, aportando previamente la solución al problema técnico objetivo planteado en la presente solicitud colombiana en trámite.

Asimismo menciona que se encuentran otras publicaciones como el documento WO2005/065639 "Novel Pharmaceutical compositions" que enseña la preparación de gránulos de la capa interna en donde se mezclan con una solución aglutinante y lubricantes y desintegrantes como se revela en la solicitud en trámite, además la capa externa se prepara por métodos conocidos, de manera que los procedimientos para preparar composiciones farmacéuticas que contienen un centro granulado y una capa de recubrimiento no son nuevos.

Posteriormente ratifica la oposición esencialmente con el argumento de falta de novedad y como consecuencia no inventivas, con los documentos FR2753904 equivalente a WO9814176 y el documento WO2005065639.

Argumentaciones de Lafrancol S.A.S.

Afirma el opositor que la solicitud incumple los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, estos son: Novedad, Nivel Inventivo y Aplicación Industrial..

Así, conforme con lo anterior, es imprescindible señalar que las composiciones, combinaciones y formulaciones farmacéuticas que comprenden un centro granulado constituido por granos de principio activo aglomerados en presencia de aglomerante y una capa de recubrimiento de dicho centro granulado constituida por matriz grasa, donde el agente activo se selecciona del grupo constituido por antibióticos, AINES, entre muchos otros agentes, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. Continúa argumentando que: *"No existe ninguna novedad sobre estos preceptos y mucho menos nivel inventivo...Así, en este orden, consideramos pertinente traer a colación menciones realizadas sobre dichas moléculas con el fin de demostrar lo argumentado hasta el momento"*. Para sustentar lo anterior presenta anexos "The Merck Index", correspondientes los principios activos Omeprazol y Clopidogrel No. EP5129, US 4255431, US 90B3818 y No. EP 99802, EP 281459, US 4529596 y US 4847265 respectivamente.

Cabe destacar igualmente que la solicitud de la referencia pretende proteger mediante el derecho patentario objetos que no son considerados invenciones... adicionalmente, ..."El efecto sinérgico entre dos o más drogas se puede considerar un "descubrimiento" y no una "invención", dado que la sinergia ocurre en el cuerpo y se descubre a través de ensayos clínicos...Dicho así, debe enfatizarse en que las formulaciones que involucran moléculas como las propuestas son totalmente conocidas y obvias por lo cual se ven afectados los requisitos de novedad y nivel inventivo... se revelan en los documentos: "Jozwiakowski m j et al: "characterization Of a hot-melt fluid bed coating process For fine granules", Pharmaceutical research, kluwer academic Publishers, new york, ny, us lnkddoi: 10.1023/a: 1015972007342, Vol. 7, no. 11, 1 november 1990 (1990-11-01), pages 1119-1126, xp002052859, Issn: 0724-8741". FR 2 753 904, WO 2005/065639, FR 2 857 263, EP 1 479 383, US 4 948 622, US 5 296 236, WO 97/18798, US 5 891 476 y WO 02/07706

Respuestas del Solicitante

Con respecto a las observaciones sobre novedad y nivel inventivo realizadas por la

parte opositora LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S., se limita a afirmar que las composiciones, combinaciones y formulaciones farmacéuticas que comprenden un centro granulado constituido por granos de principio activo aglomerados en presencia de aglomerante y una capa de recubrimiento de dicho centro granulado constituida por matriz grasa, donde el agente activo se selecciona del grupo constituido por antibióticos, AINES, entre muchos otros agentes, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica pero no indica un documento que sea relevante para el estudio de novedad o nivel inventivo, por lo que no hay un análisis de fondo que permita llegar a conclusiones no sustentadas desde el punto de vista de patentes con respecto a la real ausencia de los requisitos de patentabilidad... Sin embargo, reitero que la sociedad opositora LAFRANCOL S.A.S. se limita a afirmar que la solicitud de patente de la referencia no cumple con los requisitos de patentabilidad, pero no efectúa un estudio juicioso con base en el estado del arte más cercano.

En cuanto a la oposición de Tecnoquímicas S.A., afirma el solicitante, que esta sociedad menciona algunos de los documentos citados por Lafrancol S.A.S. por lo que procede a mostrar las diferencias entre la solicitud y dichoso documento citados así: JOZWIAKOWSKI M J ET AL, describe un proceso de recubrimiento

de fusión en caliente para gránulos finos compuestos de un fármaco hidrófobo y sacarosa. El recubrimiento se realiza mediante el uso de aceite de semilla de algodón parcialmente hidrogenado. El recubrimiento se aplica al 30% en peso (véase la página 1121, columna derecha, 1er párrafo). En cuanto a la patente francesa FR 2753904, describe composiciones farmacéuticas con una liberación modificada del principio activo, que comprende una matriz, y los métodos para la fabricación de la misma... El método alternativo descrito comprende los pasos de mezclar un polvo compuesto del ingrediente activo, adyuvante o combinaciones de los mismos mientras se aplica calentamiento y fluidización con el fin de obtener granos individuales, licuefacción de un agente de matriz lipídica compuesto de ésteres parciales de alcohol con al menos un ácido graso, y recubrimiento del polvo rociando el agente de matriz lipídica líquida sobre los granos individuales (página 6, líneas 12-24). El contenido de la matriz lipídica es del 4 al 10% en peso de la composición final... De acuerdo con la reivindicación 1 de la presente solicitud, la matriz grasa representa más del 50%, que está lejos de la cantidad baja para el revestimiento de fusión en caliente descrita en el presente documento. Por otra parte, la cuestión de enmascaramiento del sabor no se menciona en este documento.

Respecto de WO 2005/065639, describe una composición farmacéutica de liberación inmediata oral que comprende fexofenadina, una cantidad de un agente adhesivo termoendurecible que mejora la disolución, y excipientes farmacéuticamente aceptables. Como se describe en la pág. 6, líneas 16-23 de este documento, dicha composición se... Por lo tanto, este documento no prevé en absoluto el método reivindicado en la presente solicitud puesto que la anterioridad describe una granulación de fusión en caliente con el ingrediente activo y otros excipientes, incluyendo los llamados agentes de unión en la anterioridad (que se pueden comparar a la matriz grasa según la invención). Según la invención, la matriz grasa se utiliza en el paso E2 para el recubrimiento de gránulos obtenidos en el paso E1 y no se mezcla con fexofenadina para formar gránulos mediante un proceso de fusión en caliente. Por otra parte, la cantidad de agentes de unión es muy baja.

Por otro lado, en relación a FR2857263, citada por ambos opositores, describe una composición farmacéutica sólida que comprende partículas de amisulprida recubiertas. Se prevén procesos lípidos y de recubrimiento de polímero para cubrir las partículas de amisulprida (pág. 4, líneas 17-18). Se describe un proceso de recubrimiento en caliente de una partícula por aspersión de un material de recubrimiento en fusión en caliente sobre el mismo, por ejemplo un aceite o una cera. Los ej. 3 y 4 describen la aspersión en caliente de aceite de ricino hidrogenado y una mezcla de monoésteres y de diésteres de polietilenglicol con mono-, di- y triglicéridos, respectivamente, como materiales de recubrimiento de fusión en caliente, en esferoides de amisulprida. El recubrimiento representa alrededor del 16,7% en peso con respecto al peso de los esferoides recubiertos; enmascarando el sabor amargo de la amisulprida. Sin embargo, el enmascaramiento del sabor se obtiene para cualquier tipo de revestimiento aplicado, ya sea recubrimiento de lípidos o de polímeros.

En cuanto a la patente europea EP1479383, también citada por ambos opositores, describe una composición farmacéutica oral de liberación sostenida que comprende una pluralidad de gránulos con diámetros de no más de 1.000 μm , cada uno de los cuales comprende un gránulo nuclear que contiene beraprost sódico, y un agente de recubrimiento que constituye por lo menos dos capas de piel incluyendo (1) una capa de piel que contiene una sustancia

macromolecular relativamente insoluble en agua y (2) una capa de piel que contiene una sustancia de bajo punto de fusión que se funde en caliente, estando el gránulo nuclear recubierto con el agente de recubrimiento. La sustancia de bajo punto de fusión que se funde en caliente es una sustancia de fusión en caliente que tiene un punto de fusión relativamente bajo, preferiblemente un punto de fusión de no más de 70°C que incluye ácidos grasos superiores (por ejemplo, ácido esteárico, ácido cáprico, ácido láurico, ácido mirístico y ácido palmítico), alcoholes superiores (por ejemplo, alcohol esteárico, alcohol mirístico, alcohol láurico y el alcohol cetílico), ésteres de glicerina de ácidos grasos superiores (por ejemplo, palmitooleato de glicerilo, monooleato de glicerilo, monoestearato de glicerilo, monomiristato de glicerilo, monobehenato de glicerilo, trimiristato de glicerilo y tribehenato de glicerilo), ceras (por ejemplo, cera de carnauba), o hidrocarburos saturados (por ejemplo, parafinas) [véase el párrafo 0013]. Los ácidos grasos de los ej. 10-15 es 7 o 8% en peso de la composición.

La patente estadounidense US4948622, da a conocer un método para la preparación de una forma de medicamento sólido recubierto que comprende los pasos de: (a) recubrir una forma de medicamento sólido mediante el uso de un líquido de recubrimiento acuoso caliente, que es una dispersión acuosa de un polvo de un éter de celulosa, que es insoluble en agua caliente pero soluble en agua fría, en agua caliente, y (b) someter la forma de medicamento sólido recubierto obtenido en el paso (a) a un tratamiento térmico en presencia de una cera. Por lo tanto, de revestimiento está hecho de dos capas y el contenido de cera (paso (b)) es de 5 a 20% en peso de la composición (ej. 3, tabla y col. 11, ln. 7-9). El documento US 5296236 está dirigido a sistemas terapéuticos de liberación controlada para una formulación farmacéutica líquida de microgránulos que contienen el ingrediente activo, particularmente la teofilina, así como un excipiente adecuado, revestidos por varias capas alternadas de materiales adecuados seleccionados, en un vehículo que contiene una dosis inmediatamente disponible del mismo ingrediente activo contenido en los microgránulos, con capas de recubrimientos hidrófilos y lipófilos. El recubrimiento lipófilo puede estar hecho de cera, alcohol, o ácidos grasos, en donde no se menciona la cantidad de recubrimiento lipófilo en la especificación, pero en el ej. 1, el primer revestimiento lipófilo aplicado (c) es el 1,5% de la composición seca.

La publicación W09718798, se refiere a una composición farmacéutica de liberación rápida que comprende: a) una pluralidad de núcleos que tienen dimensiones entre 50 μm y 500 μm , seleccionados entre microcristales del ingrediente activo y microgránulos que contienen al menos un ingrediente activo y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable; b) un recubrimiento lipídico que comprende un material lipídico rociado en estado derretido sobre dichos núcleos, y opcionalmente al menos un aditivo hidrófilo; y c) un vehículo que comprende uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables. El contenido de material lipídico es de 1 a 25% (pág. 9, ln. 4-5). El documento US 5891476, describe un sistema de administración de fármacos que comprende partículas revestidas que comprenden: a) un núcleo farmacéuticamente activo; b) un recubrimiento de cera no polimórfico comprendiendo el: una cera de origen natural que representa aproximadamente 50 a aproximadamente 90% en peso del recubrimiento, y un emulsionante que es de aproximadamente 10 a aproximadamente 50% en peso del revestimiento, en el que la partícula recubierta tiene un perfil de disolución sustancialmente estable durante seis meses o más. De acuerdo a los ejemplos 1, 2 y 4, dicha cera representa del 9,6 al 11,4% en peso de la composición. Resumiendo, ninguno de los documentos

citados como anterioridades por las sociedades opositoras divulga un recubrimiento de fusión en caliente donde la matriz grasa representa más del 50% de los gránulos revestidos. Por lo tanto la invención reivindicada, es novedosa.

De otro lado, argumenta que *“en el texto de la oposición de la compañía TECNOQUIMICAS S.A. aun cuando se realiza una comparación entre la solicitud de mi representada y algunos de los documentos citados, no se realiza un análisis claro que permita determinar con facilidad que dichas anterioridades afectarían el nivel inventivo de la presente solicitud, pues no existe una evaluación o análisis de las características técnicas de la invención... “En conclusión, como se mencionó anteriormente, el procedimiento reivindicado producen efectos ventajosos inesperados sobre los procedimientos de las anterioridades”.*

Respuesta del Examinador Técnico

Teniendo en cuenta la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio, y lo divulgado en los documentos: FR 2753904 que ilustra el método en el que todos los ingredientes se mezclan juntos, incluyendo el ingrediente activo con la matriz lipídica, y luego se calientan; este ejemplo no es el recubrimiento de fusión en caliente de los gránulos por una matriz lipídica fundida; WO 2005/065639 que describe una granulación de fusión en caliente con el ingrediente activo y otros excipientes, incluyendo los llamados agentes de unión en la anterioridad (que se pueden comparar a la matriz grasa según la invención); FR2857263, citada por ambos opositores, describe una composición farmacéutica sólida que comprende partículas de amisulprida recubiertas. Se prevén procesos lípidos y de recubrimiento de polímero para cubrir las partículas de amisulprida (página 4, líneas 17-18). También se describe que el recubrimiento de la partícula de amisulprida recubierta ventajosamente permite enmascarar el sabor de la amisulprida, en particular, su amargura; sin embargo, el enmascaramiento del sabor se obtiene para cualquier tipo de revestimiento aplicado, ya sea recubrimiento de lípidos o de polímeros; EP1479383 que describe un proceso para la obtención de una composición farmacéutica oral de liberación sostenida que comprende una pluralidad de gránulos con diámetros de no más de 1.000 µm, cada uno de los cuales comprende un gránulo nuclear que contiene beraprost sódico, y un agente de recubrimiento que constituye por lo menos dos capas con un ácido esteárico graso como esteárico de los ej. 10-15 es 7 o 8% en peso de la composición (tabla 1); US4948622 que menciona un método para la preparación de una forma de medicamento sólido recubierto de dos capas y el contenido de cera (paso (b)) es de 5 a 20% en peso de la composición (ej. 3, tabla y col. 11, ln. 7-9); US 5296236 que divulga microgránulos que contienen el ingrediente activo, teofilina, un excipiente adecuado, revestidos por varias capas alternadas de materiales adecuados seleccionados, en un vehículo que contiene una dosis inmediatamente disponible del mismo ingrediente activo contenido en los microgránulos, con capas de recubrimientos hidrófilos y lipófilos. El recubrimiento lipófilo puede estar hecho de cera, alcohol, o ácidos grasos, en donde no se menciona la cantidad de recubrimiento lipófilo en la especificación, pero en el ej. 1, el primer revestimiento lipófilo aplicado (c) es el 1,5% de la composición seca.

Por otro la do, el documento W09718798 enseña el método de obtención de una composición farmacéutica de liberación rápida que comprende: a) una pluralidad

de núcleos que tienen dimensiones entre 50 μm y 500 μm , seleccionados entre microcristales del ingrediente activo y microgránulos que contienen al menos un ingrediente activo y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable; b) un recubrimiento lipídico que comprende un material lipídico rociado en estado derretido sobre dichos núcleos, y opcionalmente al menos un aditivo hidrófilo; y c) un vehículo que comprende uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables. El contenido de material lipídico es de 1 a 25% (pág. 9, ln. 4-5), sin embargo también menciona que el material lipídico, aplicado al núcleo puede ser una cera, alcoholes grasos y ácidos grasos, que se aplica al núcleo acerca de 5% a 50% por peso (pág.10, ln 12 y 18).

Además, el documento US 5891476 se refiere a un sistema de administración de fármacos que comprende partículas revestidas de: a) un núcleo farmacéuticamente activo; b) un recubrimiento de cera no polimórfico comprendiendo una cera de origen natural que representa aproximadamente 50 a aproximadamente 90% en peso del recubrimiento, y un emulsionante que es de aproximadamente 10 a aproximadamente 50% en peso del revestimiento, en el que la partícula recubierta tiene un perfil de disolución sustancialmente estable durante seis meses o más.

Finalmente, los anexos del "The Merck Index", correspondientes los principios activos Omeprazol y Clopidogrel No. EP5129, US 4255431, US 90B3818 y No. EP 99802, EP 281459, US 4529596 y US 4847265 respectivamente no se relacionan con la materia reivindicada y en cuanto al artículo de JOZWIAKOWSKI M J ET AL, este muestra el proceso de recubrimiento de fusión en caliente para gránulos finos compuestos de un fármaco hidrófobo y sacarosa, mediante el uso de aceite de semilla de algodón parcialmente hidrogenado, el cual se aplica al 30% en peso (véase la página 1121, columna derecha, 1er párrafo).

De manera que el documento presentados en la(s) oposición(es) WO9718798 desvirtúa la novedad y el nivel inventivo, del objeto de esta solicitud, junto con el documento US5891476 por lo cual se considerarán dentro del examen de patentabilidad, resultando fundada la oposición, en cuanto a los demás documentos citados en las oposiciones esta Oficina considera que no son relevantes para realizar el presente examen de patentabilidad; por lo cual no se considerarán dentro del examen de patentabilidad.

7. 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: abril 21 de 2010, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO9718798	Prompt-release pharmaceutical compositions	Mayo 29 de 1997
D2	US5891476	Tastemasked pharmaceutical system	Abril 6 de 1999

D1 divulga un proceso para obtener una composición de entrega inmediata para uso oral cuyos núcleos tienen un tamaño de entre 50 y 500 μm seleccionados de microgránulos que contienen un principio activo y un excipiente y un material lipídico fundido que se asperge sobre el núcleo y opcionalmente un aditivo hidrofílico, además comprende un vehículo.

D2 provee un sistema de entrega conteniendo un núcleo de un principio activo y su cubierta, en donde la cubierta está comprendida por un emulsificador y una cera además dicha cubierta le da una disolución rápida y aumenta la estabilidad del (periodo de vida útil) del principio activo.

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un proceso de obtención de una composición según Rad. N° 12-185243-00000-0000.

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

Características esenciales	D1
Procedimiento de preparación de una composición de principio activo medicamentoso que comprende:	Procedimiento de preparación de una composición de principio activo medicamentoso que comprende:
Preparación del centro granulado por pulverización de una disolución acuosa que comprende el aglomerante o por pulverización del aglomerante en fusión sobre el principio activo solo o mezclado con un diluyente y/o un lubricante;	Preparar el granulado de un principio activo con un excipiente (Rev. 28) mezcla del aglomerante con el principio activo (pág 6, ln 5-14).
Recubrimiento por pulverización sobre los gránulos de dicha matriz grasa previamente fundida en un fusor a una temperatura de alrededor de 10 a 20°C superior a su punto de fusión	Recubrimiento del núcleo anterior con un material lipídico fundido por atomización
Enfriamiento de la composición obtenida.	Microgránulos se enfrían (pág. 8, ln.21)

Las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña un proceso para obtener una composición de entrega inmediata, con una disolución del 75% en un periodo de 45 minutos (pág.4, ln 31-33) para uso oral cuyos núcleos tienen un tamaño preferiblemente de ente 100 y 300 µm seleccionados de microgránulos que contienen un principio activo (ej. Diltiazem) y un excipiente (PVP y PEG, pág.6, ln 7- 8), también menciona que el material lipídico, aplicado al núcleo puede ser una cera, alcoholes grasos y ácidos grasos, en donde este último se utiliza en cantidad de entre 5% y 50% por peso (pág.10, ln 12 y 18) y en donde el material lipídico fundido se atomiza sobre el núcleo (pág.8, ln. 8-10) y los microgránulos se enfrían (pág. 8, ln.21).

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 17 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel inventivo (Art18 D486)

En cuanto a la composición de la reivindicación 18, aunque no está caracterizada por los componentes que la constituyen se toman los mencionados en al reiv 1 del Rad. N° 12-185243-00000-0000.

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

Características esenciales	D1	D2
Composición que comprende:	Composición que comprende:	Composición que comprende:
principio activo mínimo 10%, de preferencia 20% o incluso 30%; preferencia como máximo 40%, de preferencia de 30% a 40% con relación al peso de la composición del gránulo recubierto	Diltiazem clorhidrato 20% (pág. 14)	Núcleo de principio activo como acetaminofén (col.4,ln.63)
Matriz grasa de 50% y hasta 85% en peso de preferencia de 51% a 65%, la matriz grasa que comprende opcionalmente un adyuvante, de preferencia se elige entre los agentes hidrófilos, los agentes tensioactivos o sus mezclas, y representando estos últimos menos de 10%, de preferencia de 1 a 3% en peso con relación al peso de la composición del gránulo recubierto.	No menciona la Matriz grasa de preferencia <u>de 51% a 65%</u>	menciona matriz grasa de cera en una proporción de 50 al 90% (col.1, resumen)
Aglomerante de preferencia un agente hidrófilo elegido entre los polímeros hidrófilos o los agentes termofusibles, representa de 0,2 a 18% en peso con relación al peso de la composición del gránulo recubierto, de preferencia el aglomerante representa menos de 18% en peso para un agente termofusible de preferencia el aglomerante representa menos de 10% en peso para un polímero hidrófilo	Aglutínate PVP, PEG (pág 6, ln 14-16) de 2% al 5%	Emulsificador (col. 5, ln. 20-21)
el diluyente, si es necesario, como agente de carga representa un contenido de 0 a 39% con relación al peso de la composición del gránulo recubierto	Opcional, diluyente manitol (pág 13, ln 9) y pág.11	manitol (ej.5)
el lubricante, si es necesario, como agente de flujo representa un contenido de 0 a 1,8% con relación al peso de la composición del gránulo recubierto.	opcional, lubricante (pág 5 ln 33)	no menciona

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque D1 divulga un proceso para obtener una composición de entrega inmediata, con una disolución del 75% en un periodo de 45 minutos (pág.4, ln 31-33) para uso oral cuyos núcleos tienen un tamaño preferiblemente de ente 100 y 300 µm seleccionados de microgránulos

que contienen un principio activo (ej. Diltiazem) y un excipiente (PVP y PEG, pág.6, ln 7- 8), también menciona que el material lipídico, aplicado al núcleo puede ser una cera, alcoholes grasos y ácidos grasos, en donde este último se utiliza en cantidad de entre 5% y 50% por peso (pág.10, ln 12 y 18) en donde el material lipídico fundido se atomiza sobre el núcleo (pág.8, ln. 8-10) y opcionalmente un aditivo hidrofílico.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 18 y la composición de D1 consiste en que menciona que comprende un rango de porcentaje de la matriz grasa preferiblemente entre 51% a 65%.

No se observa un efecto sorprendente que se le pueda atribuir a esta diferencia.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la composición conocida en D1 como alternativa a la conocida”.

Es importante mencionar que las composiciones de la descripción no dan evidencia de un efecto técnico sorprendente porque por ejemplo las composiciones de la invención C2 y C4 (pág. 20), que comprenden el mismo principio activo, aglutinante, lubricante y matriz garosa, de ácido esteárico, con porcentajes cercanos de los componentes, muestran un resultado totalmente diferente para C2 resultado satisfactorio en todos los parámetros evaluados y para C4 no cumple y menos se puede concluir respecto de la estabilidad de la esta última. Tampoco se puede concluir respecto de varias composiciones con la matriz reclamada en la invención.

Sin embargo D2, ya mencionaba composiciones en las que se puede enmascarar el sabor amargo y mejorar la palatabilidad de las mismas mediante un componente graso en la cubierta está comprendida por un emulsificador y una cera en una proporción de 50 al 90% (col.1, resumen) además dicha cubierta le da una disolución rápida y aumenta la estabilidad del (periodo de vida útil, 40°C y 75% HR), manteniendo la disolución del principio activo constante por 6 meses (col.2, detalles de la invención), entregando más del 90% después de 60 minutos (col. 2, ln.58).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el rango mayor a 50% y hasta 65%, del componente graso en la composición divulgada en el documento D2, en la composición de D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 18 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 -20 no mencionan alguna característica que haga inventiva a la composición de la reivindicación 18, por lo cual se considera que no son inventivas.

9. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO9718798	1 2-20	Novedad Nivel inventivo
D2	US5891476	2-20	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 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 para los sesenta (60) días y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento decide presentar una modificación al capítulo reivindicatorio que comprenda 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

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 2014-04-08

Elaboró: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza