



No. 12-185243- -00011-0000

Fecha: 2014-02-13 17:18:39 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 15

Señor Director

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Trámite : 011

Evento : 378

Actuación : 449

Referencia : Expediente No. 12.185.243
Asunto : Solicitud de patente para: **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**
Solicitante : **SANOFI**
Opositores : **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. y TECNOQUIMICAS S.A.**

I. ALEGATOS CONTESTACIÓN OPOSICIONES

1. Yo, Luz Clemencia de PAÉZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante **SANOFI**, por el presente escrito doy respuesta a las oposiciones formuladas por las compañías **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. y TECNOQUIMICAS S.A.** en contra de la solicitud de patente de invención que se tramita en el presente expediente.

II. CONTESTACIÓN DENTRO DEL TÉRMINO LEGAL

Los Oficios números 15741 y 15742, mediante los cuales su Despacho admitió a trámite las oposiciones presentadas por **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. y TECNOQUIMICAS S.A.** y dispuso otorgar a mi representada término para presentar sus argumentaciones a favor de la patentabilidad del invento de que trata el asunto en referencia, me fueron notificados por fijación en lista el 27 de agosto de 2013. Mediante memoriales radicados ante ese Despacho el 20 de noviembre de 2013, solicité un

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

plazo adicional de sesenta (60) días para presentar la respuesta a las mencionadas oposiciones. Por lo tanto, la presente defensa es presentada en tiempo oportuno.

III. RESPUESTA A LAS PETICIONES

Me opongo a las peticiones de las sociedades opositoras y en consecuencia, solicito a ese Despacho que con fundamento en las consideraciones de hecho y de derecho que se presentan en este escrito se declaren sin fundamento las oposiciones presentadas por las sociedades **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.** y **TECNOQUIMICAS S.A.**

En consecuencia, se declare que el invento titulado **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** cumple con los requisitos exigidos en el artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y demás normas concordantes.

IV. FUNDAMENTO FÁCTICO DE LAS OPOSICIONES

A continuación procederé a enumerar los argumentos tenidos en cuenta por las sociedades opositoras para presentar oposición en contra de la presente solicitud:

4.1 Argumentos de la sociedad opositora LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.:

4.1.1 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. No existe novedad sobre estos preceptos y mucho menos nivel inventivo.

4.1.2 Con respecto a las composiciones farmacéuticas de las cuales se hace referencia, donde se involucran agentes tales como Omeprazol, Clopidogrel, entre muchos otros, es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre composiciones, combinaciones y formulaciones farmacéuticas que

comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico. En "The Merck Index" se observa que el principio activo Omeprazol se encuentra bajo el conocimiento público desde un tiempo considerable. El mismo obtuvo derechos patentarios conocidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 5129, US 4255431 y US 5693818** (Años 1979, 1981 y 1997) respectivamente. Por su parte la molécula Clopidogrel ostenta beneficios patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 99802, EP 281459, US 4529596 y US 4847265** (Año 1984, 1988, 1985 y 1989) respectivamente.

4.1.3 La solicitud de la referencia pretende proteger objetos que no son considerados invenciones. La solicitud en comento pretende reivindicar combinaciones, las cuales no se consideran invenciones. En este sentido, la mezcla (combinaciones) de productos (moléculas) conocidos y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o de materia, NO se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, nivel inventivo y novedad, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios. Por lo tanto, se suma una circunstancia más que imposibilita definitivamente la concesión de la solicitud en mención.

4.1.4 Finalmente la sociedad opositora cita los siguientes 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 LNKD-
DOI:10.1023/A:1015972007342,
vol. 7, no. 11,
1 November 1990 (1990-11-01), pages
1119-1126, XP002052859,
ISSN: 0724-8741
the whole document

FR 2 753 904 A1 (GATTEFOSSE ETS SA [FR])
3 April 1998 (1998-04-03)
examples

WO 2005/065639 A2 (TORRENT PHARMACEUTICALS LTD [IN]; GUPTA VINOD KUMAR [IN]; VAYA NAVIN []) 21 July 2005 (2005-07-21)
examples

FR 2 857 263 A1 (SANOFI SYNTHELABO [FR])
14 January 2005 (2005-01-14)
examples

EP 1 479 383 A1 (ETHYPHARM SA [FR]; TORAY [JP] ETHYPHARM SA [FR]; TORAY INDUSTRIES [JP]) 24 November 2004 (2004-11-24)
paragraphs [0031], [0032], [0037], [0039]

US 4 948 622 A (KOKUBO HIROYASU [JP] ET AL) 14 August 1990 (1990-08-14)
examples

US 5 296 236 A (SANTUS GIANCARLO [IT] ET AL) 22 March 1994 (1994-03-22)
examples

WO 97/18798 A1 (RECORDATI CHEM PHARM [CH])
29 May 1997 (1997-05-29)
examples

US 5 891 476 A (REO JOE P [US] ET AL)
6 April 1999 (1999-04-06)
examples

WO 02/07706 A1 (GATTEFOSSE ETS SA [FR]; BENAMEUR HASSAN [FR]; BARTHELEMY PHILIPPE [FR]) 31 January 2002 (2002-01-31)
examples

4.2 Por su parte la sociedad **TECNOQUIMICAS S.A.** consideró los siguientes argumentos en su escrito de oposición:

4.2.1. El contenido de 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**).

El documento francés 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.

Este procedimiento proporciona 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.

Por lo tanto la reivindicación 1 no es nueva ya que no hay características técnicas esenciales que la diferencien de las enseñanzas divulgadas en la publicación mencionada.

4.2.2 La publicación internacional WO 98/14176, sugiere claramente un procedimiento de fabricación de una composición farmacéutica que comprende una matriz, en la cual el principio activo es recubierto de la misma manera que en la presente solicitud.

Se diferencian las matrices hidrófobas y además las hidrófilas tal y como se presente proteger en el procedimiento reivindicado en la solicitud en trámite. Dicha matriz está constituida por un polímero hidrófilo, el cual es uno de los aglomerantes elegidos por la solicitud.

4.2.3 Se observa además, que tales composiciones se obtienen por granulación y posterior compresión de la mezcla formada por el polímero, por el o los principios activos seleccionados y por los diversos adyuvantes y al igual que en la solicitud en trámite se trata de técnicas que requieren a menudo de solventes o diluyentes de ser necesario.

La publicación francesa muestra que previamente se debe fundir la matriz lipídica a altas temperaturas para posteriormente recubrir por pulverización sobre dichos gránulos previamente fundidos a una temperatura de más o menos 10°C o de 10 a 20°C, tal y como se pretende proteger en la solicitud en trámite.

4.2.4 La publicación francesa enseña que la pulverización de la matriz lipídica se efectúa por pulverización líquida o por pulverización de una disolución acuosa para así llevar a cabo la preparación del centro granulado, tal y como lo presenta la solicitud colombiana.

Además muestra que, según una primera forma de realización se puede utilizar un polvo que comprende el principio activo y el adyuvante, tal como la solicitud en trámite, en donde se pulveriza el aglomerante en fusión sobre el principio activo solo o mezclado.

4.2.5. Así mismo la publicación francesa enseña que la composición podría ser acondicionada en forma de sobres o comprimidos, tal como se presente en la solicitud colombiana.

4.2.6 En dicha anterioridad se muestran además las proporciones adecuadas de agente matricial o adyuvantes las cuales preferiblemente deben estar entre 2 – 5%, porcentajes que se encuentran dentro de lo seleccionado por la presente solicitud, es decir de 1 a 3%, de tal forma que un experto medianamente versado en la materia sabría que con tales porcentajes seleccionados no hay lugar a equivocación alguna dado que son las cantidades que le permitirán obtener un recubrimiento regular y que le harán más económico su procedimiento de fabricación de acuerdo a lo previamente enseñado por la publicación WO 98/14176 o FR 2753904, por lo cual las soluciones al problema técnico objetivo ofrecidas por la presente solicitud en trámite ya se habían logrado en la publicación francesa.

4.2.7 Se encuentran otras publicaciones donde se revela con exactitud que el procedimiento que se pretende proteger ya era conocido, por ejemplo la publicación **WO 2005/065639 “Novel pharmaceutical compositions”**.

En este documento se evidencia que la práctica de elaborar composiciones farmacéuticas de liberación modificada que comprenden una capa interna y otra externa, en donde la capa interna contiene un ingrediente activo y puede estar compuesta de excipientes comúnmente utilizados tales como lubricantes, surfactantes o tensoactivos, aglomerantes o ligantes, plastificantes, diluyentes, etc., tal y como lo reivindica la solicitud colombiana, era ampliamente reconocida en el estado de la técnica.

La publicación enseña el uso de ácidos grasos saturados de cadenas largas carbonadas, sus alcoholes grasos correspondientes y de estearatos tal y como se pretende proteger en las reivindicaciones 8 y 9 de la solicitud colombiana.

Esta publicación WO 2005/065639 enseña un método de preparación en donde se prepara por separado la capa interna de la externa. La capa interna prepara los gránulos por granulación y los mezcla adicionando una solución de aglutinante, en donde el granulado seco así obtenido se mezcla con lubricantes y desintegrantes, como se revela en la solicitud en trámite.

Por su parte, la capa externa se prepara por métodos conocidos en el estado del arte, mezclando y granulando el ingrediente activo con adición de un solvente generando así unas partículas que luego serán cubiertas por una solución de agentes de liberación, tales como la aplicación de spray.

De esta manera se comprueba que tales procedimientos de preparación de composiciones farmacéuticas, que contienen un centro granulado y una capa de recubrimiento no son nuevos, pues ya habían sido desarrollados y eran plenamente conocidos en el estado del arte.

V. RESPUESTA A LOS HECHOS Y ALEGATOS

5.1. A continuación presento a su Despacho las razones que demuestran que contrario a lo señalado por los apoderados de las sociedades opositoras, el invento para el cual se solicita la protección a través de la concesión de la patente en el expediente de la referencia, cumple cabalmente con los requisitos de los artículos 14, 16, 18 y demás normas concordantes de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Además, los argumentos que aquí se presentan demuestran que los fundamentos de los opositores carecen de fundamento válido y por tanto, no pueden ni deben ser tomados en cuenta para negar la patente solicitada.

5.2 Con respecto a las observaciones sobre novedad y nivel inventivo realizadas por la parte opositora **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.**, manifiesto a ese Despacho que éstas no son adecuadas frente a la metodología que debe adelantarse para determinar la patentabilidad de una solicitud de patente, pues ésta 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 tratarse del documento más cercano del estado del arte, 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.

Ahora bien, en cuanto al requisito de novedad, es pertinente destacar lo señalado en el Manual Andino de Patentes página 65:

*“para determinar la novedad de la invención, se debe comprobar **si existen anticipaciones del estado de la técnica que contengan explícitamente todas las características técnicas esenciales de la invención.** El examen de novedad se efectúa comparando elemento por elemento de la invención tal como está definido por las reivindicaciones con los del estado de la técnica.” (Resaltado fuera del texto).*

Asimismo, en cuanto al requisito de nivel inventivo, es pertinente destacar lo señalado por este mismo Manual con respecto a la evaluación del nivel inventivo:

*“La pregunta a contestar es si teniendo en cuenta el estado de la técnica en su conjunto existe alguna **indicación que lleve a la persona versada en la materia a modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema técnico,** de tal forma que llegue a un resultado que estuviera incluido en el tenor de la(s) reivindicación(es)”. (Resaltado fuera del texto).*

De esta manera, es claro que para la evaluación de novedad y nivel inventivo respectivamente, se deben señalar los documentos más cercanos del estado del arte **en los cuales se revela explícitamente todas las características técnicas de la invención y/o revelan sugerencias y enseñanzas claras para el técnico en la materia que lo lleven a obtener la presente invención.**

5.3 Al respecto, solicito tener en cuenta que aun cuando en el escrito de oposición presentado por **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.** se citan varios documentos del estado de la técnica, no se sigue el procedimiento para determinar si la presente invención goza de los requisitos de patentabilidad en vista de los mencionados documentos. Para ser pertinentes en la evaluación de la novedad y el nivel inventivo de la presente invención, la parte opositora debió señalar las partes de los documentos más cercanos del estado del arte, donde se revelen las características técnicas de la invención que

se tramita en el presente expediente y/o sugerencias y enseñanzas claras para el técnico en la materia que lo llevarían a obtener las mismas.

El opositor no debe basarse en apreciaciones personales sino que toda objeción respecto a la falta de novedad y nivel inventivo debe probarse a partir del estado de la técnica. En particular, el opositor tienen la carga de demostrar a partir de lo revelado en el estado del arte que la invención en su integridad ya se encontraba allí revelada o que una persona versada en la materia habría propuesto las características técnicas que distinguen la invención reivindicada y que permiten alcanzar los resultados obtenidos por la misma.

Sin embargo, reitero que la sociedad opositora **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO 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.

Así entonces, es claro que la presente solicitud de patente es novedosa e inventiva frente a los argumentos citados por la parte opositora **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.**, por cuanto no se menciona algún documento que divulgue el compuesto aquí reivindicado.

En consecuencia, resultaría procedente que se revisara los requisitos mínimos desde el punto de vista técnico que una oposición debe cumplir a efecto de que la misma sea admitida por el Despacho pues simples afirmaciones no relevantes y carentes de sustento alguno, en los términos aceptados en materia de patentes, no surten la finalidad atribuida a este tipo de procedimientos.

5.4. Con respecto a los argumentos de la oposición presentada por la sociedad **TECNOQUIMICAS S.A.**, solicito a ese Despacho tener en cuenta lo siguiente:

5.4.1. En primer lugar revisados los documentos citados por la sociedad opositora se observa que algunos de éstos coinciden con los simplemente numerados por la sociedad opositora **LABORATORIOS FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.**, por lo que mi representada desea poner de manifiesto a ese Despacho las notables diferencias que se presentan entre la invención que se tramita en el presente expediente y los varios documentos citados como anterioridades por las sociedades opositoras, así:

5.4.1.1 El documento citado 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).

5.4.1.2 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. Las composiciones descritas comprenden un ingrediente activo, una matriz lipídica hecha de un éster de ácido behénico y de alcohol y un adyuvante. Se describe un método que comprende el paso de mezclar el ingrediente activo, los diluyentes y una matriz lipídica, seguido del calentamiento de la mezcla obtenida a 45-60°C (página 6, líneas 1-6). 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. El Ejemplo 4 ilustra el recubrimiento de fusión en caliente y describe un método en el que se utiliza una cera líquida (Compritol® 888) para recubrir los gránulos. La tabla de la página 14 del documento D3 muestra que la matriz lipídica representa un 4 o un 5% en peso. El Ejemplo 2, citado por el Examinador, 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; no puede hacerse ninguna comparación con la presente invención. 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.

5.4.1.3 La publicación 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 página 6, líneas 16-23 de este documento, dicha composición se puede preparar por el proceso de granulación por fusión, en el cual la fexofenadina se mezcla con un agente de unión termoendurecible y otros excipientes, y se calienta en un recipiente con camisa a una temperatura adecuada con el fin de obtener una masa fundida. Alternativamente, el agente de unión termoendurecible se puede calentar para obtener una masa fundida y la fexofenadina se puede añadir a ella más tarde. Esta masa se hace pasar luego por un cedazo para obtener gránulos, los cuales se enfrían y lubrican. A continuación, o

se comprime la masa lubricada para obtener comprimidos, o se llena en cápsulas de gelatina vacías. Los Ejemplos 7-9, donde se utilizan Geleol y Precitol como agentes de unión, ilustran tal proceso de fabricación de la composición de acuerdo al D4. La fexofenadina se mezcla con el agente de unión para formar una mezcla que luego se calienta, se combina, y finalmente forma gránulos. Dichos gránulos se mezclan con gránulos de placebo que comprenden lactosa, almidón de maíz y PVP K-30. Ambos gránulos se mezclan con excipientes extragranulares, y se comprimen para obtener tabletas. La cantidad de Geleol o Precitol es del 9,1%.

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.

5.4.1.4 La patente francesa 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). En ese contexto, 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 Ejemplos 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. 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.,

5.4.1.5 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 que constituye la capa de la piel 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. Tal sustancia 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]. Las cantidades de ácidos grasos utilizados en los ejemplos 10-15 es 7 o 8% en peso de la composición.

5.4.1.6 La patente estadounidense US 4948622, 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. El contenido de cera (paso (b)) es de 5 a 20% en peso de la composición (ejemplo 3, tabla y columna 11, líneas 7-9).

5.4.1.7 El documento US 5296236 está dirigido a sistemas terapéuticos de liberación controlada para una formulación farmacéutica líquida. Tal sistema incluye 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. Las capas alternativas están hechas de recubrimientos hidrófilos y lipófilos. El recubrimiento lipófilo puede estar hecho de cera, alcohol, o ácidos grasos. No hay mención de la cantidad de recubrimiento lipófilo en la especificación. Sin embargo, en el ejemplo 1, el primer revestimiento lipófilo aplicado (c) representa el 1,5% de la composición seca.

5.4.1.8 La publicación WO9718798, se refiere a una composición farmacéutica de liberación rápida que comprende: a) una pluralidad de núcleos que tienen dimensiones entre 50 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% (página 9, líneas 4-5).

5.4.1.9 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.

5.4.2 En resumen, 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 frente a los documentos citados como anterioridades.

5.4.3 En cuanto a los argumentos sobre **ausencia de nivel inventivo** de la solicitud de patente de mi representada solicito a ese Despacho tener en cuenta que el artículo 18 de la Decisión 486, establece que una solicitud tiene nivel inventivo si para una persona medianamente versada en la materia, el objeto no resulta obvio a partir del arte previo. La práctica actual establece una comparación de las características técnicas con el fin de determinar si las diferencias técnicas aportadas por la solicitud son obvias a la luz del arte previo. Igualmente, en algunos casos se evalúa el efecto técnico aportado por la invención.

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.

Al respecto deseamos precisar a ese Despacho que el procedimiento reivindicado para la preparación de una composición de principio activo medicamentoso que comprende (a) un centro granulado constituido por granos de principio activo aglomerados en presencia de aglomerante y (b) una capa de recubrimiento de dicho centro granulado constituida por matriz grasa, presenta unas características técnicas específicas, que no se encuentran descritas en las anterioridades citadas.

En efecto, el problema resuelto por mi representada en la presente solicitud es el de proporcionar un método de fabricación que comprende la formulación con ayuda de matrices grasas, con el fin de enmascarar del gusto de algunos principios activos, obteniendo una liberación in vitro relativamente rápida del principio activo puede considerarse como el de proporcionar dímeros antineoplásicos de pirrolo [1,4] Benz, tal y como consta en la página 3 de la descripción.

Así el procedimiento reivindicado en la presente solicitud debe considerarse como inventivo dado que produce efectos inesperados o tienen propiedades inesperadas con respecto a los procedimientos conocidos en el estado del arte. Por lo anterior ninguno de los documentos mencionados por las sociedades opositoras puede ser considerado como la anterioridad más cercana.

El aumentar la cantidad de matriz grasa para enmascarar aún más la amargura de los ingredientes activos ni se menciona ni se sugiere en ninguno de estos documentos. El método de la invención con recubrimiento de fusión en caliente donde la matriz grasa representa más de 50% de los gránulos revestidos permite el enmascaramiento eficaz del sabor o el olor de los ingredientes activos, mientras que presenta una liberación relativamente rápida de los ingredientes activos. Por lo tanto se pueden prever composiciones obtenidas por el método reivindicado con cantidades más altas de ingredientes activos, incluso cuando estos últimos son sensibles al calor, haciendo posible reducir la frecuencia de administración de tales composiciones, lo cual puede ser muy apreciado por los pacientes.

Las anterioridades citadas no describen estas ventajas y por lo tanto no podía conducir a un experto normal en la técnica al método y composiciones obtenidas del modo actualmente reivindicado.

En conclusión, como se mencionó anteriormente, el procedimiento reivindicado producen efectos ventajosos inesperados sobre los procedimientos de las anterioridades.

En este aspecto, el "INSTRUCTIVO EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD" de su Despacho señala:

"2.13.5.3.1 Indicios de la existencia de nivel inventivo

En las siguientes situaciones se considera que hay indicios de nivel inventivo:

- Problema técnico sin resolver antes de la invención.

- *Si la invención reivindicada resuelve un problema técnico que se ha intentado resolver desde mucho tiempo atrás pero no se había logrado con éxito, la invención tiene nivel inventivo porque representa un avance tecnológico.*
- *Superación de un prejuicio técnico (porque los expertos se encuentran muy lejos de la solución): prejuicio técnico es el hecho de que los especialistas, en el campo técnico correspondiente, piensen que sólo hay una forma de resolver el problema técnico. Si la invención se realiza para eliminar dicho prejuicio, adoptando medios técnicos no utilizados anteriormente, es indicio a favor de la existencia de nivel inventivo.*
- *Simplicidad: remplazo de máquinas o procedimientos complicados por versiones más simples.*
- **Efecto técnico sorprendente.**
- *Superación de dificultades no resueltas por las técnicas rutinarias.*
- *Necesidad de más de dos documentos para examinar nivel inventivo.*
- *En un proceso: eliminación de una etapa considerada necesaria, sin que ello produzca un efecto perjudicial.*
- *Transferencia de la manera de hacer las cosas desde un campo de la tecnología no relacionado con el Invento". (Resaltado fuera del texto)*

Con los argumentos anteriormente presentados, es posible determinar que la presente invención muestra indicios de nivel inventivo sobre los documentos citados por las sociedades opositoras, debido a que el procedimiento reivindicado presenta efectos ventajosos inesperados (i.e. sorprendentes).

Por tanto se concluye que la presente invención sí goza de nivel inventivo y los documentos citados no corresponden a anterioridades válidas para objetar tal requisito.

5.4.4 En consecuencia, ese Despacho puede apreciar que los documentos citados como anterioridades por las sociedades opositoras, no describen **el procedimiento para la preparación de una composición de principio activo medicamentosos que comprende (a) un centro granulado constituido por granos de principio activo aglomerados en presencia de aglomerante y (b) una capa de recubrimiento de dicho centro granulado constituida por matriz grasa**, especificado en el capítulo descriptivo y en el reivindicatorio. Tampoco hay sugerencias en los documentos citados que permita a una persona medianamente versada en la materia, referirse a ellos para resolver el problema técnico planteado por la solicitud de mi representada. Por lo tanto la materia objeto de protección

como patente de invención que se tramita en el presente expediente goza de los requisitos de novedad y nivel inventivo.

VI. PETICIONES

Con fundamento en lo anterior solicito a ese Despacho lo siguiente:

6.1 Declarar infundadas las oposiciones presentadas por las sociedades **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. y TECNOQUIMICAS S.A.**

6.2 Declarar que el invento titulado **"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"** para el cual mi representada solicita el otorgamiento de la patente de invención cumple con los requisitos del artículo 14 y concordantes de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

6.3 Otorgar el privilegio de patente de invención para **"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"** a favor de **SANOFI**.

VII. NOTIFICACIONES

Mi representada y yo recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mi oficina de abogada ubicada en la Carrera 4ª No. 72-35 de la ciudad de Bogotá, D.C.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PAÉZ

C.C. No. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO-00751-0841-060-5
COLO-00751-0264-018-1
COLO-00751-0264-019-9
JGG\JGG\ID-260169\WPCL0751
No. M-2013-260169\JGG