



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

Referencia : Expediente N° 06-78456
Asunto : Respuesta al Oficio 16436 del 23 de diciembre de 2010
respecto a la Solicitud de Patente de Invención titulada
**“COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA SOLIDA QUE
INCLUYE EN COMBINACIÓN UN AGENTE
REGULADOR DE LA MOTILIDAD INTESTINAL Y UN
AGENTE ANTIFLATULENTO”.**

Solicitante: PROCAPS S.A.

Yo, **REINALDO PINILLA MORENO**, abogado con tarjeta profesional N° 91563 del Consejo Superior de la Judicatura, en mi condición de apoderado de la sociedad **PROCAPS S.A.** conformada bajo las leyes de la República de Colombia y domiciliada en la ciudad de Barranquilla, Colombia, atentamente manifiesto que estando dentro del término de ley y por orden expresa de mi representada, como resultado del examen de fondo realizado con fundamento al artículo 45 de la decisión 486 de la CAN, me permito presentar respuesta al Oficio de la referencia, bajo los siguientes.

1. ANÁLISIS DE PATENTABILIDAD.

- 1.1. El examinador, en el escrito del Oficio, se refiere a los documentos D2: CMAJ, VOL 138 “RECENT ADVANCES IN PHARMACOTHERAPY” y D3: JPET 289: 1391-1397, 1999; para establecer el examen de patentabilidad.
- 1.2. Ahora bien, el documento referenciado como D2 por el señor examinador, hace un estudio del síndrome de colon irritable y define los activos usados para tal. Por su parte el documento D3, ilustra estudios del comportamiento del principio activo Trimebutina desde el punto de vista farmacocinética.
- 1.3. Como lo indica el mismo escrito del señor examinador, NO se especifica que

los dos fármacos se encuentren en una misma composición y más aún, NO se evidencia que a la fecha de solicitud de la presente se revele una composición sólida que incluya dichos dos fármacos.

- 1.4. Efectivamente, en el estudio de D2 y D3, la intención es demostrar los diversos tratamientos para mejorar la motilidad intestinal mediante trimebutina maleato y define que la simeticona ayuda a reducir los síntomas de gas que ocurren durante el consumo de fibra. Enumera una serie de activos antiespasmódicos, antidiarreicos y agentes procinéticos, que obviamente llega a trimebutina y entre muchos otros menciona la simeticona útil en síntomas de producción de gases. El escrito se refiere al tratamiento del colón irritable y su activos sobre los cuales son útiles, no referencia composición particularmente definidas. De hecho revela que estos activos son eficaces en dichos tratamientos, pero no existe prueba alguna que estos comprendan una composición de una dosis en tableta que los combine entre sí.
- 1.5. Efectivamente, en los documentos referenciados como D2 y D3, se muestra una vez mas las bondades del principio activo Trimebutina desde el punto de vista farmacocinética; esto lo hace ventajoso para ser seleccionado como un regulador de la motilidad intestinal. Sin embargo en la presente solicitud no reivindica las formas farmacéuticas de estos activos combinados; a partir de dicha información divulgada en D2 y D3 no se puede deducir una composición en las formas farmacéuticas tales como: polvo granulado, polvo para suspensión, microgranulos, tableta recubierta o capsulas de gelatina blanda. La combinación de D2 y D3 no infiere un desarrollo farmacéutico tecnológico como es la incorporación de dos principios activos con características fisicoquímicas diferentes en una única forma farmacéutica tal como: polvo granulado, polvo para suspensión, microgranulos, tableta recubierta, capsulas de gelatina blanda; las cuales fueron un reto tecnológico de investigación y desarrollo; dadas las propiedades individuales de cada principio activo.
- 1.6. Como tal, la intención de la presente no es proteger los activos como tal, estos son ampliamente conocidos. El objeto de la presente es conformar una forma farmacéutica que incluya dos activos que no se han combinado con anterioridad a la presente y que sean útiles en el uso de la regulación de la motilidad intestinal. Esta combinación no se referencia en ninguna de las anterioridades y a la fecha no se evidencia ningún laboratorio o estudio que

referencia los efectos sinérgicos de tomas de formas farmacéuticas combinadas

o algún indicio sobre el cual la combinación sea efectiva siempre que su dosificación sea conjunta. Por el contrario, los documentos referenciados definen tratamientos de los activos independientes, sus efectos, etc. No un estudio de su actuación combinada. Así las cosas, como puede llegar a ser obvio o como una persona versada en la materia llegase a ello, si a la fecha de solicitud no se evidencia tal a nivel mundial.

1.7. Ahora, el señor examinador se refiere a que no se ha demostrado el efecto técnico derivado de tal combinación. La principal desventaja potencial de administrar los principios activos por separados (trimebutina y/o simeticona) es la disminución de la adherencia al tratamiento. Si tenemos en cuenta que el síndrome de intestino irritable (SII), es un padecimiento de crónica evolución, que produce flatulencia lo cual genera distensión abdominal, meteorismo y dolor tipo cólico. La razón por la cual dicha combinación en una única dosis es beneficiosa es que la trimebutina como modulador de la motilidad intestinal, en asoció con simeticona, como agente tensioactivo antiespumante inerte con acción local luminal (no se absorbe), en conjunto trata el alivio de la flatulencia, aerofagia y el dolor abdominal por exceso de gases y demostrando que la simeticona no interfiere con la farmacocinética de la trimebutina. El efecto técnico de la presente frente a las anterioridades relacionadas; es que presenta una opción de dosificación de dos principios activos incorporados en una única forma farmacéutica (polvo granulado, polvo para suspensión, microgranulos, tableta recubierta, capsulas de gelatina blanda); los cuales generan un avance frente a lo que normalmente se utiliza para esta patologia; superando notablemente las características de un preparado farmacéutico que tiene los principios activos de forma individual; generando opciones de administración para varios tipos de paciente, por ejemplo: Pacientes pediátricos polvo para suspensión; o pacientes geriátricos polvo granulado; entre otros.

1.8. Como tal, la sinergia de dicha combinación comprende que la trimebutina al absorberse en el duodeno, regula muy bien la motilidad, y la simeticona al actuar en colon, aumenta el volumen y humedad del bolo fecal, favoreciendo de mejor manera la motilidad y evacuación intestinal, lo cual hace que la combinación sea de elección para el manejo del SII. En aquellos casos donde se observa que la fibra sola no es suficiente, la combinación de la presente

puede normalizar de manera mas rápida y eficaz, la motilidad y evacuación intestinal del paciente, garantizando no solo un volumen y contenido fecal adecuados, sino también una motilidad intestinal regulada. Por su mecanismo de acción, además de la efectividad para modular el movimiento intestinal y la sensibilidad visceral en cualquier tipo de SII, (no solo en el que presente constipación), le brinda la comodidad y seguridad de sus mínimos efectos adversos ya que no produce diarrea, dolor abdominal, nausea o cefalea, ni presenta riesgos de actuar como la cisaprida. sobre el QT cardiaco. Adicionalmente, dicha combinación de agentes conforman una dosis de características surfactantes que impide la formación de burbujas y elimina las ya formadas al cambiar su tensión superficial. Por lo tanto actúa como un agente antifatulento aliviando el dolor y las molestias abdominales originadas por la presencia de un exceso de estas en el moco del aparato gastrointestinal.

- 1.9. Se afirma que D2 y D3 afecta la altura o nivel inventivo. Pero esto como puede ser si a la fecha no se evidencia combinaciones como la aquí presentada, por lo que si el mercado no conoce esta combinación como puede ser obvia su combinación.
- 1.10. Ahora bien, lo interesante de la composición objeto de la presente, no es sólo la combinación intrínseca de estos dos activos, es el estudio de comportamiento de solubilidad entre los dos activos, para que eficazmente puedan conformar una composición de tabletas sólidas de efectiva biodisponibilidad. La simeticona, es sabido que es insoluble al agua por lo que en el desarrollo de la tableta de la composición objeto de la presente, no es obvia para una persona versada en la materia con la combinación con un activo que si es soluble en agua. De hecho, en la búsqueda pertinente, no se encontró ningún documento de patente que involucre dicha combinación entres un agente soluble al agua y uno insoluble al agua y que cumpla con las propiedades de la presente.
- 1.11. En el anexo 2, de la contestación del oficio 10308 presentamos los resultados de prueba de disolución de las tabletas de la composición de la presente invención que incluye los activos de simeticona y trimebutina. Sobre este, el señor examinador afirma que lograr un adecuado perfil de liberación no es algo sorprendente, pero no demuestra la preexistencia de una combinación de trimebutina y simeticona con un adecuado perfil de liberación. Demuestra composiciones con estos activos por separado y medios

de liberación, pero todos aislados o separados entres sí y la intensión de la presente es proteger un desarrollo de varios elementos que implican una combinación con mejorado efecto sinérgico.

1.12. Como se puede verificar en el mismo estudio del anexo 2, la tableta que contiene la combinación de Trimebutina y Simeticona, dio como resultado un producto terminado que cumple satisfactoriamente las especificaciones de valoración, disolución e impurezas de acuerdo a los estudios de estabilidad realizados. Allí evidencia que se logró cumplir con los parámetros de disolución al combinar Trimebutina + Simeticona en la forma farmacéutica referenciada; esta formulación mostró una disolución positiva en comparación con el producto Trimebutina sin combinar y el producto Simeticona sin combinar. Así, la tableta de combinación de Trimebutina y Simeticona puede ser considerada un producto farmacéutico oral estable y eficaz para el tratamiento indicado.

1.13. Ahora bien, con el ánimo de reiterar la debida aclaración de los términos sobre los cuales se presenta la solicitud de patente, me permito presentarle a usted un nuevo capítulo reivindicatorio, donde se han especificado aún más los términos sobre los cuales se describe la invención, definido como una FORMA FARMACÉUTICA que incluye simeticona y trimebutina en combinación con agentes propios para permitir la sinergia entre un activo soluble y uno insoluble al agua y que cumpla con las propiedades farmacológicas de la presente. Es de precisar que dichos cambios no representan ampliación de la invención inicialmente presentada sino que hacen parte de la precisión sobre el objeto que se desea proteger.

1.14. Igualmente, para unificar la presente solicitud y la materia sobre la cual se desea obtener protección, solicito respetuosamente a ese despacho cambiar el título de la presente por:

**“FORMA FARMACÉUTICA SOLIDA QUE INCLUYE EN
COMBINACIÓN UN AGENTE REGULADOR DE LA MOTILIDAD
INTESTINAL Y UN AGENTE ANTIFLATULENTO”.**

1.15. Con lo anterior esperamos haber cumplido con los requerimientos exigidos por ese despacho y solicitamos se practique un nuevo examen de fondo conforme el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

2. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento esta remisión en las normas legales siguientes:

- 2.1. Numeral 1 del artículo 586 del Código de Comercio.
- 2.2. Artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena.
- 2.3. En las demás normas concordantes.

3. ANEXOS.

3.1. NUEVAS REIVINDICACIONES.

4. NOTIFICACIONES

Para efectos de notificaciones que por disposición del artículo 50 del Decreto 01 de 1984 debe hacer su Despacho, informo que mi representada y la suscrita recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mis oficinas de abogado situadas en la carrera 13 N° 119-95 Oficina 104 de esta ciudad de Bogotá.

Señor Superintendente,



REINALDO PINILLA MORENO

C.C. 80'425.609 de Bogotá

T.P.A. 91563 del C.S. de la J.

REIVINDICACIONES

1. Forma farmacéutica sólida CARACTERIZADA PORQUE comprende en combinación: (a) trimebutina; (b) simeticona; (c) por lo menos un facilitador de la fluidez; (d) uno o más lubricantes; (e) por lo menos un diluyente; (f) por lo menos un desintegrante; y, (g) al menos un aglutinante.
2. Forma farmacéutica sólida según la reivindicación 1 CARACTERIZADA PORQUE el facilitador de la fluidez puede ser elegido del grupo constituido por talco, almidón, polietilenglicol 4000, dióxido de silicio, celulosa microcristalina o sus mezclas.
3. Forma farmacéutica sólida según la reivindicación 2 CARACTERIZADA PORQUE dichos lubricantes son seleccionados del grupo constituido por talco, estearato de magnesio, estearato de calcio, ácido estearico, estearil fumarato sódico, aceites vegetales hidrogenados, benzoato de sodio, cloruro de sodio, leucina, polietilenglicol 4000, sodio lauril sulfato y sus mezclas.
4. Forma farmacéutica sólida según la reivindicación 3 CARACTERIZADA PORQUE dichos lubricantes preferiblemente son seleccionados del grupo constituido por talco, estearato de magnesio, estearato de calcio, sodio lauril sulfato y sus mezclas.
5. Forma farmacéutica sólida según la reivindicación 4 CARACTERIZADA PORQUE el diluyente puede ser elegido del grupo constituido por fosfato dicalcico, sulfato de calcio, lactosa monohidrato, caolín, manitol, cloruro de sodio, almidón, azúcar pulverizada, celulosa microcristalina y sus derivados, polialcoholes o sus mezclas.
6. Forma farmacéutica sólida según la reivindicación 5 CARACTERIZADA PORQUE el desintegrante puede ser elegido del grupo constituido por almidón de maíz, almidón de papa, almidón de carboximetilo sódico, almidón pregelatinizado, croscarmellosa sódica, metilcelulosa, bentonita, veegum, resinas de intercambio iónico, ácido alginico, goma guar, carboximetilcelulosa, sodio lauril sulfato, glicolato de almidón, celulosa microcristalina, polivinilpirrolidona reticulada o sus mezclas.

7. Forma farmacéutica sólida según la reivindicación 6 CARACTERIZADA PORQUE dicho aglutinante es seleccionado del grupo constituido por almidón, gelatina, sucrosa, glucosa, dextrosa, lactosa, polivinilpirrolidona, goma acacia, alginato de sodio, carboximetilcelulosa, metilcelulosa, veegum, polietilenglicol 4000, polietilenglicol 6000, etilcelulosa, ceras, goma tragacanto, agar - agar, pectina, dextrina, alcohol polivinílico, carbopol, bentonita, caolin o mezclas.
8. Forma farmacéutica sólida según las reivindicaciones 1 a 7 CARACTERIZADA PORQUE dicha forma farmacéutica es un polvo granulado, un polvo para suspensión, un microgranulo, una tableta recubierta, una tableta masticable ó una cápsula de gelatina.
9. Forma farmacéutica sólida según las reivindicación 1 a 7 CARACTERIZADA PORQUE dicha forma farmacéutica es una tableta recubierta.

-/-