

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814
Fax in U.S.A.: (1-305) 675 7743

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-090492- -00014-0000

Fecha: 2011-07-28 17:00:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 13

Señor Superintendente

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Trámite : 002

Evento : 001

Actuación : 412

Referencia : Expediente No. 06.090.492
Asunto : Solicitud de patente para:
**COMPOSICION FARMACÉUTICA ESTABLE DE GLIMEPIRIDA CON
LIBERACIÓN INMEDIATA Y METFORMINA CON LIBERACIÓN
PROLONGADA**
Solicitante : **LABORATORIOS SILANES, S.A. DE C.V.**
Clase : A61K 031/064
Fecha de Solicitud : 08 de Septiembre de 2006

I. RECURSO VÍA GUBERNATIVA

Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, abogada con Tarjeta Profesional No. 23.555, obrando como apoderada de **LABORATORIOS SILANES, S.A. DE C.V.**, solicitante de la patente de la referencia, por el presente escrito atentamente manifiesto a usted que debidamente notificada de la Resolución No. **34556** de fecha 24 de Junio de 2011, interpongo en su contra el recurso de **REPOSICIÓN**, para que sea revocada y se conceda el privilegio de patente de invención para **"COMPOSICION FARMACÉUTICA ESTABLE DE GLIMEPIRIDA CON LIBERACIÓN INMEDIATA Y METFORMINA CON LIBERACIÓN PROLONGADA"** a favor de **LABORATORIOS SILANES, S.A. DE C.V.**

II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACIÓN

La Resolución No. **34556** de fecha 24 de Junio de 2011, fue notificada mediante edicto No. **13167** desfijado el veintidós (22) de Julio de dos mil once (2011), por lo que el término para interponer el recurso de reposición vence el veintinueve (29) de Junio de dos mil once (2011). En consecuencia, me encuentro dentro de la oportunidad legal.



III. FUNDAMENTO DE LA RESOLUCIÓN N. 34556

Mediante la Resolución objeto de la presente impugnación, el Superintendente de Industria y Comercio decidió:

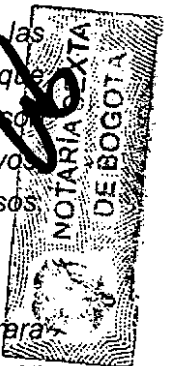
- 3.1. Declarar infundada la oposición presentada por la doctora Eliana Isaura Moreno Bohórquez, quien actúa en calidad de apoderado de la sociedad **GYNOPHARM S.A.**
- 3.2. Negar el privilegio de patente para la invención **COMPOSICION FARMACÉUTICA ESTABLE DE GLIMEPIRIDA CON LIBERACIÓN INMEDIATA Y METFORMINA CON LIBERACIÓN PROLONGADA.**
- 3.3. En la parte motiva de la providencia, se mencionaron los siguientes fundamentos:

"Teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, el cual es proporcionar formas sólidas que comprenden un núcleo de biguanida, una capa de separación y una capa de sulfoilurea, se advierte que es una derivación del estado de la técnica, ya que una persona con conocimientos medios en formulaciones tomaría las enseñanzas de D1 y procedería a optimizar las formulaciones allí enseñadas, cambiando el tipo de celulosa (D1 sugiere la etilcelulosa) en la capa aislante y ajustando la cantidad de auxiliares para llegar a las composiciones que se pretenden proteger."

"Finalmente, no se demuestra un efecto sorprende o mejorado de las composiciones que se reivindican en comparación con lo conocido en el estado de la técnica, motivo por el cual la composición farmacéutica reclamada carece de nivel inventivo."

"Es preciso aclarar, que lo que se está discutiendo es el nivel inventivo de las composiciones reivindicadas, ya que las tablas adjuntadas por el solicitante lo único que demuestran es que las composiciones son diferentes, pero fallan en demostrar que no son sugeridas por D1, debido a que a lo largo de la tabla se observa que los principios activos, polímeros de núcleo, capa sellante y cubierta activa son muy similares en ambos casos, así como el perfil de liberación logrado."

"En cuanto a la estabilidad de las composiciones, este despacho le solicitó que demostrara la ventaja de las composiciones reivindicadas respecto a las composiciones reveladas en D1, ya que son el estado de la técnica más cercano (el cual ya enseñaba composiciones muy similares que tienen el mismo efecto técnico), pero el solicitante no presentó las posibles ventajas en comparación con D1, las cuales, para este caso, serían la única manera de reconocer el nivel inventivo para las composiciones de la presente solicitud."



"Si bien el solicitante dice y presenta datos en donde asegura que las tabletas son un avance respecto a las tabletas sin la capa aislante, se insiste que no demuestra que tienen esa ventaja de liberación respecto a D1, que es el estado de la técnica y las composiciones más cercanas y con las cuales se debe demostrar el efecto mejorado de las composiciones que se desean proteger, teniendo en cuenta que D1, en su tabla 2, ya demuestra que el porcentaje liberado de metformina es 100 en 12 horas, así como el porcentaje liberado de glimepirida es mayor al 100% dentro de los primeros 30 minutos, tal como ocurre con las composiciones de la presente solicitud. En conclusión, respecto a la liberación de la glimepirida, no se presenta una ventaja real respecto a D1, ya que dicho documento presenta perfiles de liberación muy similares a los de las composiciones reivindicadas."

IV. OBJETO DEL RECURSO

De acuerdo con los argumentos que expongo a continuación, solicito atentamente a su Despacho lo siguiente:

- 4.1.** Revocar la Resolución No. **34556** de fecha 24 de 2011, en el sentido de:

Conceder el privilegio de patente de invención para **COMPOSICION FARMACÉUTICA ESTABLE DE GLIMEPIRIDA CON LIBERACIÓN INMEDIATA Y METFORMINA CON LIBERACIÓN PROLONGADA** a favor de **LABORATORIOS SILANES, S.A. DE C.V.**

V. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Respetuosamente me permito disentir de lo expuesto por ese Despacho en la Resolución objeto del presente recurso, ya que la presente solicitud posee nivel inventivo a la luz del documento 2004/045622 (D1).

La anterior afirmación tiene justificación jurídica y técnica por las siguientes razones:

- 5.1. Violación del artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina;**

De acuerdo con el artículo 18 de la Decisión 486:

" Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no



hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica."

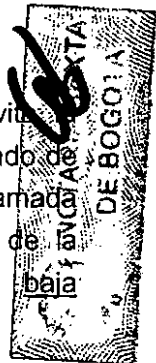
Consecuentemente, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aportan un salto tecnológico en la regla técnica.

A este respecto manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se decidió negar la patente, con base en la siguiente información:

Inicialmente, deseamos poner de presente que la presente solicitud describe una composición farmacéutica en forma de tableta de estabilidad controlada, que permite un mejor control de la liberación de dos hipoglucemiantes orales en fases distintas: una sulfonilurea para ser liberada de manera inmediata; y una biguanida, la cual es liberada durante un periodo prolongado de tiempo. La combinación de estos compuestos hipoglucemiantes ha demostrado un efecto sinérgico para el tratamiento de diabetes mellitas tipo 2.

Adicional a lo anterior, la disposición de la tableta descrita en la presente solicitud evita la transferencia de masa entre los componentes del núcleo y los de la capa externa, garantizando de esta forma la estabilidad de la formulación a lo largo del tiempo. Para tal fin, la tableta reclamada incluye un recubrimiento o capa intermedia aislante entre el núcleo y la capa superior de la sulfonilurea, constituida por un polímero hidrofóbico que conforma una película con baja hidrosolubilidad.



Por otro lado, aunque si bien es cierto que el documento D1 enseña una formulación farmacéutica sólida de administración oral que comprende una capa de liberación prolongada que incluye una

biguanida y una capa de liberación inmediata que incluye una sulfonilurea, la anterioridad citada por ese despacho indica que la capa de liberación prolongada corresponde a una matriz que incluye una mezcla uniforme de la biguanida y uno o más polímeros de control de la velocidad. Los polímeros de control de velocidad pueden ser polímeros hidrofílicos, polímeros hidrófobos o una combinación de ambos. La matriz puede incluir además uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables, incluyendo diluyentes, lubricantes, disgregantes, aglutinantes, lubricantes, colorantes y aromatizantes (véase las líneas 7 a 13 de la página 4 de la publicación internacional WO 2004/045622 A1).

En complemento a lo anterior, resulta necesario recordar que el documento D1 pretende resolver un problema técnico diferente a aquel analizado en la presente solicitud, relacionado con la incorporación de un polímero para liberación controlada adecuado para un agente terapéutico altamente soluble para prevenir la liberación exacerbada de dicho medicamento (incluyendo la Metformina).

Justamente, al comparar las propiedades de las formulaciones de la presente solicitud con aquellas descritas en D1, resulta evidente la diferencia existente entre los excipientes usados, específicamente relacionados con la hidrofobicidad, en donde D1 menciona la posibilidad como modalidad opcional de la preparación incluir un polímero hidrofílico entre las dos capas de compuesto activo. Específicamente, dicho documento describe en la página 10, una capa intermedia compuesta de hidroxipropilmetil-celulosa E5 (compuesto hidrofílico), polietilenglicol 4000 (compuesto hidrofílico), talco y agua. Por el contrario, la presente solicitud especifica una combinación entre polímeros hidrofóbicos como polímero de liberación (Etilcelulosa E7-7050 Clear) y un polímero hidrofílico (Opadry clear YS-1-7006), en una proporción del 0,6 - 1%.

Así las cosas, contrario a lo afirmado por su Despacho, la invención bajo estudio si presenta un efecto sorprendente o mejorado frente a las composiciones de compuestos hipoglucemiantes conocidas en el estado de la técnica, precisamente gracias a que dicha capa intermedia presenta la combinación de polímeros previamente mencionada, la cual permite obtener por un lado tabletas de menor tamaño manteniendo el desempeño deseado, en contraste con las formulaciones descritas en los ejemplos 1, 2 y 3 en D1, que contienen 500 mg de Metformina Hcl, y que por lo tanto las tabletas resultantes pesan de 1080 a 1090 mg. De acuerdo con esta proporción, se puede decir que para tabletas con 1000 mg de Metformina, el peso de la formulación final puede ser incluso de 2000 excediendo así el límite del volumen farmacéuticamente aceptable. Ahora bien, en la solicitud las tabletas obtenidas mediante el proceso que en ella se describe, tiene una formulación cuyo peso final está dentro del rango de 1200 a 1500 mg y un tamaño de tableta obtenida de 23 x 8,5 mm.

Otra de las ventajas técnicas de la presente solicitud corresponde a la estabilidad alcanzada por las preparaciones farmacéuticas, gracias a que las capas de ingredientes activos no se mezclan. Las



mejoras en la estabilidad del producto resultan evidentes a partir de la Tabla II de la memoria descriptiva de la presente solicitud (página 23), así como a partir de los resultados producto de los estudios de estabilidad realizados por mi Representada para demostrar que el producto mantiene sus características iniciales, los cuales fueron presentados a su Despacho como respuesta al Oficio No. 2982 de 2010. Los estudios mencionados fueron realizado con 3 lotes fabricados a escala industrial de acuerdo con los requisitos establecidos en *ICH Harmonised Tripartite Guideline Stability Testing of New Drug Substances and Products Q1A(R2)*.

Para una mejor comprensión de la ventaja de la presente solicitud, a continuación se podrán encontrar una vez más los resultados de las pruebas de estabilidad realizadas para formulaciones de acuerdo a la invención:

- Temperatura: 40°C
- Humedad relativa: 75%

DETERMINACIÓN	ESPECIFICACIONES	TIEMPO			
		INICIAL	1 MES	3 MESES	6 MESES
DESCRIPCIÓN	Tableta oblonga ranurada, con logotipo, recubierta de color rojo.	Correcto	Correcto	Correcto	Correcto
CONTENIDO DE METFORMINA HCL	90.0% - 110.0%	96.30	93.53	94.89	93.31
CONTENIDO DE GLIMEPIRIDA	90.0% - 110.0%	101.20	101.43	98.08	100.28
DISOLUCIÓN DE METFORMINA HCL, CLORHIDRATO DE	15.0- 35.0 % en 1 hora	29.50	27.90	26.40	25.90
	40.0 – 70.0% en 3 horas	62.00	59.51	58.90	57.10
	70.0 – 90.0% en 6 horas	88.20	85.05	85.30	83.80
	> 80.0% en 12 horas	103.60	101.07	102.80	106.20
DISOLUCIÓN DE GLIMEPIRIDA	Q= 60% en 60 minutos	93.60	97.27	93.50	93.80
SUSTANCIAS RELACIONADAS	No más de 0.02% de Cianoguanidina	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	No más de 0.1% de otra impureza	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1

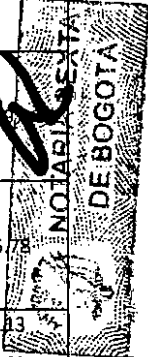


- Temperatura: 25°C
- Humedad relativa: 60%

DETERMINACIÓN	ESPECIFICACIONES	TIEMPO						
		INICIAL	3 MES	6 MESES	9 MESES	12 MESES	18 MESES	24 MESES
DESCRIPCIÓN	Tableta oblonga ranurada, con logotipo, recubierta de color rojo.	Correcto	Correcto	Correcto	Correcto	Correcto	Correcto	Correcto
CONTENIDO DE METFORMINA HCL	90.0% - 110.0%	96.30	93.50	94.61	96.01	98.42	93.74	95.59
CONTENIDO DE GLIMEPIRIDA	90.0% - 110.0%	101.20	98.43	100.81	96.48	99.06	104.18	102.30
DISOLUCIÓN DE METFORMINA HCL, CLORHIDRATO DE	15.0- 35.0 % en 1 hora	29.50	29.70	27.60	24.75	25.17	26.52	24.57
	40.0 – 70.0% en 3 horas	62.00	61.50	58.90	55.66	55.57	56.84	55.91
	70.0 – 90.0% en 6 horas	88.20	86.90	85.10	82.95	81.09	80.93	83.86
	> 80.0% en 12 horas	103.60	102.50	101.20	101.19	98.20	94.90	101.38
DISOLUCIÓN DE GLIMEPIRIDA	Q= 60% en 60 minutos	93.60	93.91	95.49	93.00	86.97	95.13	95.48
SUSTANCIAS RELACIONADAS	No más de 0.02% de Cianoguanidina	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	No más de 0.1% de otra impureza	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1

- Temperatura: 30°C
- Humedad relativa: 75%

DETERMINACIÓN	ESPECIFICACIONES	TIEMPO						
		INICIAL	3 MES	6 MESES	9 MESES	12 MESES	18 MESES	24 MESES
DESCRIPCIÓN	Tableta oblonga ranurada, con logotipo, recubierta de color rojo.	Correcto	Correcto	Correcto	Correcto	Correcto	Correcto	Correcto
CONTENIDO DE METFORMINA HCL	90.0% - 110.0%	96.30	94.87	94.14	97.51	99.23	94.21	96.51
CONTENIDO DE GLIMEPIRIDA	90.0% - 110.0%	101.20	102.99	97.23	102.08	100.91	101.40	105.78
DISOLUCIÓN DE METFORMINA HCL, CLORHIDRATO DE	15.0- 35.0 % en 1 hora	29.50	30.40	30.00	26.47	23.46	26.20	24.13
	40.0 – 70.0% en 3 horas	62.00	62.10	60.80	56.89	53.82	57.40	54.69
	70.0 – 90.0% en 6 horas	88.20	87.20	86.50	83.61	79.04	84.00	82.03
	> 80.0% en 12 horas	103.60	103.10	105.20	102.47	96.18	102.70	101.52



DISOLUCIÓN DE GLIMEPIRIDA	Q= 60% en 60 minutos	93.60	97.41	96.79	95.26	88.75	96.41	96.15
SUSTANCIAS RELACIONADAS	No más de 0.02% de Cianoguanidina	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	No más de 0.1% de otra impureza	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1

Adicional a lo anterior, otro desarrollo logrado por las tabletas de la invención ha sido garantizar la uniformidad en el contenido de la preparación, esto es, asegurarse que cada tableta contenga la cantidad del medicamento precisa y con variaciones mínimas aceptables. Lo anterior es de significativa importancia en el diseño de formulaciones a partir de principios activos que requieren estén presentes en dosis bajas, como es el caso de la Glimepirida. Como se puede observar, los resultados de la Tabla I a continuación demuestran que la uniformidad de contenido lograda durante el desarrollo de la tableta de la invención fue de 85,00-115,00% con una desviación estándar relativa (DER) no menor a 6.00%.

Tabla I										
Uniformidad de contenido: 85.00-115.00%										
DER no más del 6.00%										
Batch	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10
1	97.50	99.80	92.99	100.52	94.18	99.39	98.30	99.43	104.36	97.41
2	96.70	103.00	102.98	92.50	90.19	104.99	99.65	101.85	99.39	99.46
3	96.70	101.30	96.52	94.89	97.17	108.18	98.53	102.09	104.54	100.11
4	98.60	102.40	99.01	100.14	98.51	101.31	93.30	93.26	94.74	96.47
5	96.00	101.90	95.20	95.91	88.94	104.58	93.82	100.94	107.91	96.49
6	103.00	100.90	90.17	93.15	95.30	101.45	96.73	104.32	95.33	100.29
7	99.70	101.90	97.29	97.18	90.11	105.46	103.70	106.13	102.05	93.41
8	96.50	103.10	97.46	98.88	95.53	110.47	93.48	106.26	98.01	97.11
9	96.50	102.90	96.32	94.37	95.03	104.04	103.00	107.79	104.34	94.04
10	96.30	104.50	93.40	90.49	95.40	96.83	104.31	100.05	98.71	102.54
Promedio	97.75	102.17	96.13	95.80	94.04	103.67	98.48	102.21	100.94	97.73
DER	2.23	1.29	3.67	3.51	3.41	3.91	4.28	4.15	4.33	2.94

Lote	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1	94.92	99.58	89.62	92.76	98.71	99.48	88.44	97.00	98.80	95.77
2	95.15	102.54	88.56	89.80	108.26	98.79	94.00	92.05	101.88	98.61
3	98.67	97.62	85.01	100.88	103.14	101.38	97.56	90.44	103.28	96.61
4	98.39	94.85	85.79	99.04	97.86	105.36	95.79	92.57	93.60	96.36
5	98.84	106.43	90.13	103.92	98.45	97.28	98.14	94.77	93.97	100.77
6	89.80	97.37	87.41	100.15	98.38	98.92	95.13	88.61	100.29	102.86



7	98.38	103.69	91.19	97.36	94.41	103.36	89.69	95.47	95.16	99.91
8	102.06	106.39	96.11	96.59	99.35	96.28	92.57	91.48	96.57	97.45
9	96.62	104.73	86.36	94.93	103.92	97.75	94.11	94.75	92.00	93.23
10	96.62	99.55	87.25	97.05	98.97	99.15	89.15	93.02	95.98	97.18
Promedio	96.95	101.28	88.74	97.25	100.15	99.78	93.46	93.02	97.15	97.88
DER	3.36	4.00	3.67	4.21	3.90	2.82	3.68	2.72	3.87	2.82

Con base a lo anterior, los datos experimentales adjuntados no solo demuestran las diferencias entre las composiciones, sino que demuestran las ventajas de la invención frente al estado de la técnica, confirmando así el nivel inventivo para las composiciones de la presente solicitud, aun más, si se tiene en cuenta que el documento citado no hace mención alguna a los paramentos previamente discutidos, por cuanto no hace parte de su problema técnico a solucionar.

De igual importancia resulta resaltar que el diseño de los componentes de la capa intermedia requiere de un conocimiento especializado de la difusión experimenta para los componentes de la formulación, así como de la realización de una extensa fase experimental que permita seleccionar la combinación óptima bajo una diversidad de condiciones ambientales. De esta manera, la escogencia de los componentes requiere de un profundo conocimiento de las propiedades fisico-químicas de los mismos y de sus capacidades para que se comporten de la manera esperada o requerida al conformar la tableta.

Así entonces, las reivindicaciones 1 y 4 de la presente solicitud, cuyo sustento se encuentra en las líneas 14 a 18 de la página 12 de la memoria descriptiva, especifican que la capa o recubrimiento aislante comprende etilcelulosa combinada con Opadry. Dicha composición de la capa evita la difusión de la sulfonilurea hacia el centro de la tableta, subsecuentemente evitando su retención, permitiendo una liberación inmediata (100% dentro de los primeros 60 minutos, página 6).

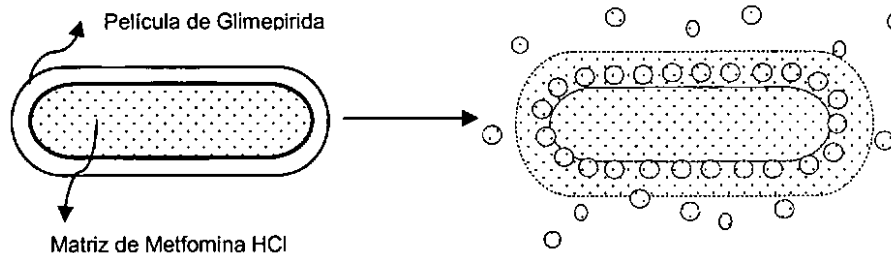
Por lo tanto, no resulta aceptable la conclusión del Despacho cuando afirma que una persona con conocimientos medios en formulaciones tomaría las enseñanzas de D1 y procedería a optimizar las formulaciones de celulosa en la capa aislante, toda vez que la formulación resultante de la película aislante corresponde al resultado de un arduo proceso de experimentación en el que se debió analizar los perfiles de difusión y disolución de los compuestos, así como las solubilidades defendidas entre otros parámetros determinantes, en la transferencia de masa e interacción de los excipientes añadidos.



Con relación a lo anterior, los inventores observaron en diversos estudios realizados antes de llegar a la formulación final que cuando la película aislante no existe, debido a la baja solubilidad de la Glimepirida, se presenta un fenómeno de difusión del fármaco hacia la matriz de liberación prolongada y la migración del fármaco impide su disolución. La ausencia de la película aislante da

como resultado una baja disolución de la Glimepirida de no más de 55%, como se puede observar en el esquema a continuación:

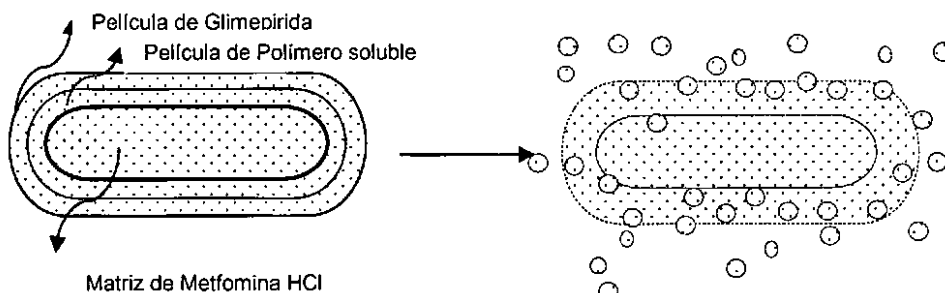
a) Tableta de Metformina recubierta con Glimepirida



1. La tableta se hidrata y aumenta de tamaño.
2. La matriz de liberación prolongada atrapa las partículas de glimepirida que inicialmente se localizaban sobre la superficie de la tableta.
3. Como resultado se obtiene una baja disolución de Glimepirida.

De esta manera, la película aislante a base de un polímero hidrofílico sugerida en WO 2004/045622, no garantizar la disolución de la Glimepirida, ya que solo se obtiene un 65% de fármaco disuelto. Lo anterior debido a que un polímero hidrosoluble se disuelve prácticamente en su totalidad al contacto con el agua, perdiendo así su función protector y de esta manera no impide la difusión de la Glimepirida sin disolver hacia la matriz de liberación prolongada:

b) Tableta de Metformina HCl recubierta con un polímero hidrosoluble mas el recubrimiento con Glimepirida

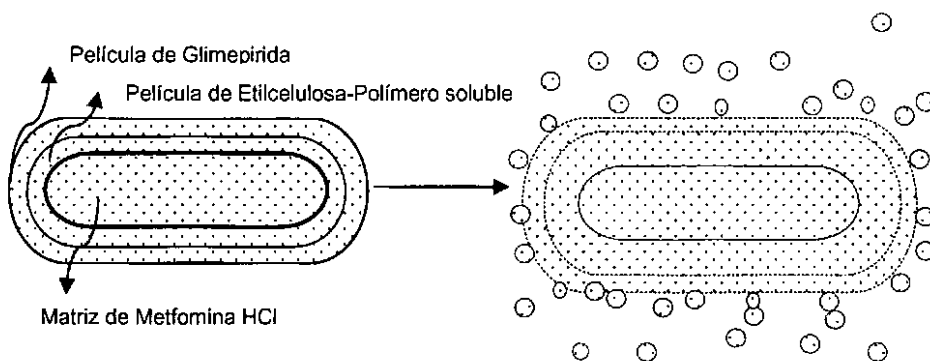


1. La tableta se hidrata y aumenta de tamaño.
2. Se disuelve la película del polímero soluble.
3. La matriz de liberación prolongada atrapa las partículas de glimepirida que inicialmente se localizaban sobre la superficie de la película del polímero soluble.
4. Como resultado se obtiene una baja disolución de Glimepirida.

Por el contrario, una composición de película aislante con dos polímeros con solubilidades diferentes permite la liberación del fármaco inicialmente ubicada en la película de recubrimiento, y una vez completado este proceso, inicia la liberación de la Metformina ubicada en el núcleo de liberación prolongada; en otras palabras, la película aislante es parcialmente insoluble en agua debido a las características que le confiere el polímero de etilcelulosa. Gracias a esta propiedad se

garantiza la integridad de la película aislante durante la liberación del fármaco de liberación inmediata. Una vez determinado lo anterior, fue necesario ajustar la proporción de polímeros para lograr el nivel de liberación requerido: inicialmente los inventores mejoraron la disolución de la Glimepirida al 85%, y posteriormente lograron obtener la proporción optima de polímeros que proporcionó un 96% de disolución de la Glimepirida, posterior a la realización de los ajustes necesarios, como se muestra a continuación:

c) Tableta de Metformina HCl recubierta con la combinación etilcelulosa-polímero hidrosoluble mas el recubrimiento con Glimepirida:



1. La tableta se hidrata y aumenta de tamaño.
2. Se mantiene una película semipermeable.
3. La matriz de liberación prolongada libera adecuadamente la Metformina HCl.
4. Como resultado se obtiene una disolución adecuada de Glimepirida.

Es así como, contrario a lo afirmado por el Señor Examinador no es posible reemplazar de manera obvia HPMC por Etilcelulosa, puesto que el diseño de la película intermedia requiere aplicar conocimientos profundos y experimentar para confirmar las hipótesis, independientemente de que parezcan obvias o no. Así pues, en este caso en particular, en principio habría tantas probabilidades de que la Glimepirida quedase atrapada entre las partículas de liberación prolongada en presencia de una capa hidrosoluble como probabilidades habría que la Metformina difundiera a la fase de liberación inmediata en presencia de una capa de polímero hidrófobo, esto por mencionar otras posibles hipótesis, la única manera de averiguar el desempeño de los componentes de la tableta es mediante la experimentación. Durante el desarrollo experimental de la invención se concluyó con el tipo de capa aislante apropiada, la cual, como ya se ha mencionado, posee dos tipos de celulosas, esto le confiere ser parcialmente insoluble en agua debido a las características que le confiere el polímero de Etilcelulosa, debido a esta propiedad se garantiza la integridad de la película aislante durante la liberación del fármaco de liberación inmediata, teniendo como premisa ajustar la proporción de polímeros para lograr el nivel de liberación requerido, en una primera evaluación se mejoró la disolución de la Glimepirida al 85%, al final se realizaron los ajustes necesarios para obtener la proporción optima de los polímeros que proporcionó un 96% de disolución de la Glimepirida.

De esta manera, queda demostrado que con la capa aislante no solo se consigue un perfil de liberación inmediato y luego prolongado a un volumen de tableta, y por lo tanto, a un tamaño adecuado; manejando a su vez uniformidad y estabilidad en la formulación. Lo anterior no es directamente derivable de D1, puesto que dicho documento no hace mención alguna a estas características, y mucho menos sugiere cómo conseguir los efectos analizados en el presente recurso.

5.2. Conclusión

En línea con los argumentos presentados y con las disposiciones de la legislación actual en materia de patentes, consideramos que el estudio de patentabilidad no fue correctamente realizado y que contrario a lo que afirma el Examinador, la composición reivindicada sí presenta nivel inventivo, teniendo en cuenta que la presente invención responde a una necesidad, presenta ventajas reales y que las enseñanzas de las anterioridades citadas no llevan a un técnico versado en la materia a resolver el problema acá planteado y a obtener la presente invención ya que no enseñan o sugieren las características técnicas esenciales relacionadas con la misma. A este respecto, respetuosamente disintimos de la apreciación del Despacho según la cual la evidencia aportada *"...fallan en demostrar que no son sugeridas por D1..."*, pues es claro que quien tiene la carga de probar dentro del trámite de la solicitud que la invención se deriva de manera obvia del estado del arte es la Oficina de Patentes. Lo anterior, no solamente por cuanto así lo consagra la práctica mundial de patentes y en Colombia en manual Andino de patentes sino porque los principios de derecho probatorio indican que una negación indefinida no requiere prueba. En el presente caso, mi representada reitera que la invención no se deriva de manera obvia del arte previo y por ende, corresponde a la Administración demostrar, a través de un silogismo lógico y técnicamente sustentable, que si así, como prerrequisito para negar el privilegio de patente. En el evento que no sea así, es decir que no exista dicha prueba de la obviedad o evidencia de la invención a partir del arte previo la patente solicitada debe ser otorgada, tal y como sucede en el presente caso.

Por lo tanto, la decisión tomada en este sentido debe ser revocada, dado que la solicitud en estudio cumple con los requerimientos de patentabilidad tal como exige la Decisión 486 de la Comuna Andina.

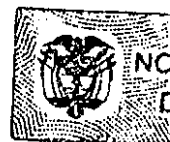
VI. PETICIONES

Ruego a Usted entonces, lo siguiente:

- 6.1.** Que se revoque el artículo SEGUNDO de la Resolución No. 34556 en cuanto niega el privilegio de patente para el capítulo reivindicatorio de la presente invención.



12



4

6.2. Que en consecuencia se otorgue el privilegio de patente de invención para **COMPOSICION FARMACÉUTICA ESTABLE DE GLIMEPIRIDA CON LIBERACIÓN INMEDIATA Y METFORMINA CON LIBERACIÓN PROLONGADA** a favor de **LABORATORIOS SILANES, S.A. DE C.V.**

VII. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL RECURRENTE

El nombre y la dirección del recurrente son:

LABORATORIOS SILANES, S.A. DE C.V

Colonia del Valle, 03100, México D.F.

México

VIII. NOTIFICACIONES

Atentamente manifiesto a usted que recibiré notificaciones en la Secretaria de su Despacho o en mi oficina de abogada situada en la Carrera 4ª. No. 72-35, piso 4º, de esta ciudad de Bogotá, D.C.

CARIA SEXTA
BOGOTA

Señor Superintendente,

LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO-11349-801-001-7
COLO-11349-264-001-7
LLG\LLGND-197327\WPC11349
No. M-2011-197327\LLG

NOTIA SEXTA
DE BOGOTA

13

NOTARIA SEXTA DE BOGOTA
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C. **28 JUL 2011**
Ante mí AMPARO QUINTERO ARTURO,
NOTARIA SEXTA DEL CIRCUITO DE
BOGOTÁ, D.C.
Compareció(eron)
Señor(a) [illegible]
Señor(a) [illegible]
Qui(es) exhibió(eron) la(s) C.C.
31416344
23 JUL
Y declaró(aron) que la(s) firma(s) que aparece(n)
en el presente documento es(son) la(n) suya(s) y
que el contenido del mismo es cierto.
En constancia se firma esta diligencia.

Señor(a) [illegible]
TP # 23555 CSJ

