

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

✓ Abogada
DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-008212- -00013-0000

Fecha: 2011-08-25 12:40:43 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

ASUNTO	Radicación	07 008 212
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	411
	Oficio	213188
	Folios	007

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Cap.I	☒ Cap. II
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2005/053473		
Fecha de Presentación Internacional	19/JuLio/2005		

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:	Folios 18 a 29	como se radicó inicialmente.
Reivindicaciones:	Folios 30 a 33 Folios 66 a 69 Folios 326 a328	como se radicó inicialmente modificados en fase Nacional modificación 2008/12/02
Oposiciones:	Folios 93 a 175 Folios 176 a 314	Procaps S.A Tecnoquimicas S.A
Respuesta del solicitante:	Folios 315 a 317 Folios 322 a 325	Procaps LafrancoI

Prioridad: IT, MI 2004001447 de Julio 20 de 2004

2. Objeto de la invención

Objeto: Una composición estable de Gabapentina.

Título de la solicitud: "Una composición Farmacéutica que comprende Gabapentina"

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de identificar condiciones que sean capaces de controlar la integridad estructural de la Gabapentina sin incrementar su susceptibilidad a la degradación a la correspondiente forma láctámica.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición que comprende Gabapentina, un agente de deslizamiento (sal de calcio

Expediente 07 008 212 1er Art 45

de un ácido débil, un agente de lubricación seleccionado de aceite de castor hidrogenado y de behenato de glicerilo, un agente de dilución (reiv 1).

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A 61 K 31/195; 9/14,9/48

3. Análisis de las Oposiciones:

Argumentaciones de Procaps: Afirma que:

"...En primera instancia, se debe advertir que la reivindicación 14 se refiere al uso y no sólo a la composición farmacológica o a un método de fabricación mediante la cual se obtenga un producto tangible..." y que los documentos: D1 WO2004014356, se relaciona con composiciones farmacéuticas que comprenden gabapentina de estabilidad mejorada en adición con un compuesto básico tal como un hidróxido; el D2 US2004010035, relacionado con composiciones y métodos para tratar y/o prevenir desórdenes gastrointestinales en pacientes mamíferos, de la combinación de gabapentina con tricalcio fosfato en forma de polvo de relleno de cápsulas y D3 US2004092522, se refiere a formulaciones de gabapentina sólidas, que incluyen calcio carbonato y calcio fosfato dibásico que son indicados como excipientes y como lubricantes gliceril behenato.

Por lo tanto, en vista de las indicaciones reveladas en D1 cualquier persona versada en la materia puede llegar de manera evidente y obvia a combinar tricalcio fosfato tal y como se indica en D2 con el agente lubricante revelado en D3, para llegar a la materia aquí propuesta. Por lo tanto la presente solicitud carece evidentemente de altura inventiva.

Argumentaciones de Tecnoquímicas:

Afirma el oponente que en la publicación internacional WO 2004/014356 se puede apreciar, que la inclusión de sales de ácidos débiles en formulaciones que contienen gabapentina, previene de manera significativa la formación del derivado lactámico - impureza- de gabapentina, en formulaciones sólidas para administración oral tipo tableta. Así mismo en la publicación internacional WO 02/26263 se revela que la presencia de cierta cantidad de aniones en el contexto donde se encuentra la pregabalina, favorece la estabilidad de la misma y previene la formación del derivado lactámico, y que dicha estrategia puede utilizarse en la formulación de composiciones sólidas para administración oral, entre las cuales se mencionan explícitamente distintos tipos de cápsulas.

En conclusión, la estabilización de gabapentina mediante uso de sales de ácidos débiles y/u otros excipientes y las formulaciones tipo cápsulas, se han descrito con anterioridad tal como se demostró en los párrafos anteriores, en consecuencia, la obtención de las formulaciones que reivindica la solicitud en trámite, se resume simplemente a la aplicación de los respectivos conocimientos y ensayos de formulación y preformulación que cualquier persona medianamente versada en la materia está en capacidad de realizar para ese tipo de formulaciones sólidas orales (cápsulas), y que además, dicha estrategia, busca dar solución a un problema técnico ya resuelto, inclusive de la misma manera que la que reivindica la solicitud colombiana en trámite.

Posteriormente el opositor ratifica los argumentos ya citados, respecto a las anterioridades WO 2004/014356 y WO 02/26263.

Seguidamente el opositor presenta un complemento de información con las anterioridades: WO 99/59573, la cual se refiere a preparaciones farmacéuticas de un derivado de ácido 4-amino-3-sustituido-butanóico el cual puede ser obtenido por incorporación de un aminoácido como un estabilizante y la anterioridad WO 99/59572, la cual revela una composición sólida estabilizada que contiene un derivado de ácido 4-amino-3-sustituido-butanóico el cual puede ser obtenido por incorporación de un humectante como estabilizante.

Respuesta del Examinador Técnico

Respecto del Nivel inventivo, se aclara que se reviso cada uno de los documentos aportados por el solicitante y conforme al capítulo reivindicatorio estudiado (modificado en fecha 2008/12/02, con la respuesta por el solicitante al opositor) y al problema planteado, se encuentra que la oposición no esta claramente fundamentada, pero como dichos documentos están relacionados con la materia reclamada en la presente solicitud, se tomaran en cuenta junto con otros documentos encontrados por esta oficina para realizar la selección adecuada en la realización del presente Examen de Patentabilidad.

En cuanto al no cumplimiento de aplicación industrial de la reivindicación 14, se observa que el solicitante eliminó esta reivindicación por lo tanto el capítulo reivindicatorio modificado en fecha 2008/12/02, que reclama una composición, si cumpliría con este requisito.

Respuestas del Solicitante

A procaps: Al respecto el solicitante sustenta que:

Respecto a los documentos citados, en primer lugar la anterioridad D1 hace una referencia general a composiciones de gabapentina sólida con estabilidad mejorada y un "compuesto básico" que puede ser la sal de un ácido débil. Sales de ácidos débiles hay muchas, de las cuales un gran número son aplicables a composiciones farmacéuticas y, como se puede apreciar, la anterioridad selecciona de manera específica las sales de carbonato de sodio, bicarbonato de sodio y fosfato de sodio tribásico.

Más aún, al parecer las composiciones preferidas de D1 son tabletas obtenidas por la compresión de un granulado, donde el "compuesto básico", que es supuesto estabilizante, se agrega a la solución aglutinante como un ingrediente empleado en el proceso de granulación en húmedo. Por el contrario, la composición preferida del solicitante comprende cápsulas obtenidas por mezcla directa de los excipientes apropiados, en donde la sal de calcio de un ácido débil, en particular fosfato de calcio tribásico, tiene propiedades deslizantes óptimas las cuales permiten mejorar las características técnicas de toda la mezcla activa, de tal forma que el uso de las sales de calcio se relaciona tanto con la estabilidad de la gabapentina como con sus propiedades deslizantes.

Es nuestra opinión no existe indicación alguna en D1 que lleve al uso de una sal de calcio de un ácido débil (agente deslizante) y, en particular, a una sal de calcio, en combinación con un lubricante específico seleccionado de aceite de ricino hidrogenado y behenato de glicerilo para estabilizar composiciones de gabapentina. Además, la información de D1 no le enseñaba al técnico con habilidad en la materia a seleccionar una sal de calcio específica con propiedades deslizantes ya que, como regla, no tiene ningún sentido agregar un agente deslizante en un proceso de granulación.

D2 y D3 no tienen nada que ver con el problema de estabilidad y se refieren a análogos GABA genéricos en combinación con uno o más ingredientes en el tratamiento de desórdenes gastrointestinales o el dolor, respectivamente. D2, en el ejemplo 1, divulga una composición de cápsula que consiste de gabapentina, trimebutina, lactosa y fosfato de calcio tribásico como un portador inerte oral genérico no tóxico farmacéuticamente aceptable. En D3 el carbonato de calcio y el fosfato de calcio dibásico por un lado y el behenato de glicerilo por el otro, son indicados como excipientes/lubricante genéricos en una larga lista de posibles alternativas.

En este caso estamos ante una solicitud cuya altura inventiva esta dada por la simplicidad de la solución propuesta y por la modificación hecha en contra de todo lo establecido en el campo previo al desarrollo de la invención. Cabe anotar que las anterioridades D2 y D3 no deben ser tenidas en cuenta porque su objeto no es el mismo de la presente solicitud y se relacionan con ella únicamente por mencionar compuestos químicos semejantes.

A Tecnoquímicas: Al respecto el solicitante argumenta:

En cuanto a las anterioridades citadas, la anterioridad D1 hace una referencia general a composiciones de gabapentina sólida con estabilidad mejorada y un "compuesto básico" que puede ser la sal de un ácido débil. Sales de ácidos débiles hay muchas, de las cuales un gran número son aplicables a composiciones farmacéuticas y, como se puede apreciar, la anterioridad selecciona de manera específica las sales de carbonato de sodio, bicarbonato de sodio y fosfato de sodio tribásico.

Más aún, al parecer las composiciones preferidas de D1 son tabletas obtenidas por la compresión de un granulado, donde el "compuesto básico", que es supuesto estabilizante, se agrega a la solución aglutinante, como un ingrediente empleado en el proceso de granulación en húmedo. Por el contrario, la composición preferida del solicitante comprende cápsulas obtenidas por mezcla directa de los excipientes apropiados, en donde la sal de calcio de un ácido débil, en particular fosfato de calcio tribásico, tiene propiedades deslizantes óptimas las cuales permiten mejorar las características técnicas de toda la mezcla activa, de tal forma que el uso de las sales de calcio se relaciona tanto con la estabilidad de la gabapentina como con sus propiedades deslizantes.

Es nuestra opinión, no existe indicación alguna en D1 que lleve al uso de una sal de calcio de un ácido débil (agente deslizante) y, en particular, a una sal de calcio en combinación con un lubricante específico seleccionado de aceite de ricino hidrogenado y behenato de glicerilo para estabilizar composiciones de gabapentina.

Además, la información en D1 no le enseñaba al técnico con habilidad en la materia a seleccionar una sal de calcio específica con propiedades deslizantes ya que, como regla, no tiene ningún sentido agregar un agente deslizante en un proceso de granulación.

D2 es un documento relacionado con la estabilidad de formulaciones de aminoácidos, por lo que su carácter es muy amplio y un técnico con habilidad ordinaria en la materia no encuentra en dicho documento ninguna enseñanza o sugerencia que lo lleve a inclinarse por uno u otro compuesto, menos aun a seleccionar de manera particular una sal que no es enseñada ni sugerida por la anterioridad D1 y que se conoce en el campo de las formulaciones farmacéuticas por

poseer propiedades completamente diferentes.

De hecho, el técnico con habilidad en la materia no consideraría el fosfato de calcio tribásico como una sal de ácido débil sino como un adyuvante en la producción de formas farmacéuticas sólidas. Es claro que su naturaleza como sal de ácido básico solo resulta evidente tras la lectura de la presente solicitud, como se puede apreciar a la luz de lo divulgado por D1, donde se menciona diferentes sales de ácidos débiles pero no se incluye la sal de fosfato de calcio tribásico.

En este caso estamos ante una solicitud cuya altura inventiva esta dada por la simplicidad de la solución propuesta y por la modificación hecha en contra de todo lo establecido en el campo previo al desarrollo de la invención.

Cabe anotar que la anterioridad D2 es demasiado amplia para ser considerada una guía y la anterioridad D3 solo se limita a citar las composiciones sólidas de gabapentina, sin hacer referencia alguna a procesos de estabilización de las mismas.

Respuesta del Examinador Técnico

Se responde que esta oficina analizo los documentos citados y concluye que la composición es nueva frente a estos. Así mismo conforme al capítulo reivindicatorio modificado, con ocasión de la oposición, al problema planteado y al soporte en la descripción, esta oficina tomo encuentra otros documentos que afectan el nivel inventivo en el presente examen de patentabilidad.

5. 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: Julio 20 de 2004

y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	US2002037926	Sodium CHannel Blocker Compositions and the use thereof	Marzo 28 de 2002
D2	US6294198	Pharmaceutical tablet formulation containing Gabapentin with improved physical and chemical Characteristics and methods making the same	Septiembre 25 de 2001

D1 divulga composiciones estables en forma de capsulas de gabapentina con 75% del activo y excipientes farmacéuticamente aceptables.

D2 divulga composiciones estables, con menos de 0.2% de lactama, en forma de tabletas gabapentina con 89% del activo y excipientes farmacéuticamente aceptables. D1 y D2, www.espacenet.com

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: Una composición farmacéutica que comprende gabapentina como ingrediente activo, caracterizada en que esta también comprende una mezcla de excipientes capaces de no promover la conversión de gabapentina en la impureza láctámica correspondiente, que comprende: (i) Un agente de deslizamiento seleccionado a partir de sal de calcio de un ácido débil. (ii) Un

agente de lubricación seleccionado de aceite de Castor hidrogenado y de behenato de glicerilo; y opcionalmente (iii) Un agente de dilución, solo o mezclado con uno o más de otros agentes de dilución, seleccionados a partir de azúcar monosacárido tal como sorbitol,xilitol, manitol, fructosa, dextrosa, y eritritol, y derivados de polisacáridos como sacarosa, manitol, isomalt, maltitol, un galactomanan, ácido algínico o una de sus sales, una pectina, un carragenano y maltodextrina.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Composición	Capsulas	tabletas
Gabapentina	Gabapentina 75%	Gabapentina 88%
Sal de calcio de ácido débil	Sal de calcio de un ácido débil ej: fosfato tricalcico	no menciona
Aceite de castor o behenato de glicerilo	No menciona estos (pero si otros lubricantes)	No específicamente (pero sí Aceites vegetal hidrogenado, como lubricantes)
Opcionalmente: un agente de dilución solo o mezclado con uno o más de otros agentes de dilución, seleccionados a partir de azúcar monosacárido tal como sorbitol,xilitol, manitol, fructosa, dextrosa, y eritritol, y derivados de polisacáridos como sacarosa, manitol, isomalt, maltitol, un galactomanan, ácido algínico o una de sus sales, una pectina, un carragenano y maltodextrina.	sorbitol, manitol sucrosa derivados de polisacárido: alginato de sodio	No específicamente, pero sí Azucares monosacáridos

El Estado de la Técnica más cercano es D1, que da a conocer una composición estable en forma de capsulas que comprende: Gabapentina 75% del principio activo (párrafo 186) y excipientes aceptables farmacéuticamente (párrafo 21) como: fosfato tricalcico, sucrosa, manitol, sorbitol, alginato de sodio, goma tragacanto; (párrafo 192) y aceites (párrafo 193).

La composición, objeto de esta solicitud se diferencia de las composiciones de D1, en que esta menciona específicamente aceite de castor hidrogenado o el behenato de glicerilo, como agentes de lubricación.

No se evidencia un efecto logrado por el hecho de incluir el aceite de castor hidrogenado o el behenato de glicerilo, en la composición reivindicada.

Por tanto, el Problema Técnico Objetivo es: “cómo modificar la composición de D1, para obtener composiciones estables alternativas, a las ya conocidas”.

Adicionalmente D2 ya divulgaba una composición en forma de tabletas que contiene 88% de gabapentina (columna 5, línea 2) y excipientes como aceites vegetales hidrogenados, utilizados como lubricantes (columna 6, lineas, 14-15); la cual mostró estabilidad almacenada en recipientes, a una temperatura de 45°C y 75% de humedad relativa, por tres meses, con una impureza lactamica de menos del 0.2% (columna 4) lo mismo que la composición reclamada (pg 7, descripción).

De acuerdo a lo anterior, es importante mencionar que el aceite de castor¹ y el

1.2 Handbook of Pharmaceutical excipients, (1)pgs 95 y 412 y (2), pg 229 (2000)

behenato de glicerilo², son lubricantes, bien conocidos en el estado de la técnica, en la fabricación de capsulas y tabletas, con poca solubilidad en agua y muy baja humedad, lo cual garantiza la estabilidad de una formulación solida como la reivindicada.

En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia que tenga que resolver el problema de: “cómo modificar las composiciones de D1, para obtener composiciones estables alternativas, a las ya conocidas”, lo lograría, introduciendo un aceite vegetal (castor hidrogenado o el behenato de glicerilo, ya conocidos en el estado de la técnica) de acuerdo con lo divulgado D2, esperando que la composición reivindicada, sea estable al igual que las conocidas.

Por lo cual la composición, de la Reivindicación 1 carece de Nivel Inventivo.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 –14 no mencionan características inventivas adicionales, tampoco pueden ser consideradas inventivas.

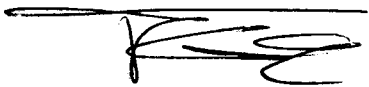
7. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2002037926	1-14	Nivel Inventivo
D2	US6294198	1-14	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.

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
23 AGO. 2011

CONCEPTO TÉCNICO No.2163	EXAMINADOR TÉCNICO Código No.202078
-----------------------------	--