



No. 13-066300- -00005-0000

Fecha: 2014-08-06 16:31:36

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 523 RESPUESTA

Folios: 13

Doctor

José Luis Salazar López

Director de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Asunto: **Radicación No.:** **13-66300**
Trámite: **11**
Evento: **378**
Actuación: **519**
Oficio No.: **5616**
Referencia: **Respuesta Oficio de Fondo**

MAURICIO JARAMILLO CAMPUZANO, abogado, identificado con la cédula de ciudadanía No. 80.421.942 de Bogotá y con la tarjeta profesional No. 74.555 del Consejo Superior de la Judicatura, en calidad de apoderado de la solicitante **APTALIS PHARMA LIMITED**, doy respuesta al **Oficio No. 5616**, de conformidad con el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, y de acuerdo con los siguientes argumentos:

1. Reivindicaciones

El Examinador ha objetado las Reivindicaciones 1 a 23 por incorporar términos tales como "al menos", "un tamaño de partícula grande", "perlas de pancrealipasa recubiertas entéricamente", "polioles, azúcares, alcoholes de azúcares", "sales de fosfato de calcio", "aminoácidos", "y sus mezclas". Las reivindicaciones correspondientes han sido modificadas para superar esta objeción. Sin embargo, existen algunos términos sobre los que no se encuentran razones para su eliminación tal como "perlas de pancrealipasa recubiertas entéricamente" que es una forma farmacéutica bien conocida en el arte. Por ejemplo, un recubrimiento entérico es generalmente aquel recubrimiento, por ejemplo polimérico, aplicado a un medicamento para proteger la droga contra la acidez del estómago. En virtud de esto, se le solicita al Examinador la reconsideración de su objeción.

Con respecto a las objeciones a las reivindicaciones 29 a 31, tanto en referencia a su falta de concisión como a su ruptura de la unidad de invención, es importante destacar que el envase tiene una conformación y estructura de componentes que guardan intimidad con la forma de dosificación de la composición de la invención. El envase que se desea proteger no es un envase cualquiera sino un envase que está reivindicado en forma subordinada a las reivindicaciones 25 a 28, es decir guarda una dependencia con las mismas y, por lo tanto, se encuentra dentro del mismo ámbito de la invención. No es un envase independiente.

Las Reivindicaciones de método, 32 a 41, objetadas por no caracterizar una serie de etapas definidas, también han sido modificadas para salvar esta objeción.

Finalmente, las reivindicaciones 42 a 45 han sido eliminadas.

2. Novedad & Nivel Inventivo

Las Reivindicaciones 1 a 41 han sido rechazadas por falta de novedad y/o nivel inventivo a la luz de los Documentos:

D1: US 7,658,918;

D2: US 5,578,304, y

D3: Handbook of Pharmaceutical Excipients

Los Documentos D1 y D2 son los que afectan, en opinión del Examinador, la novedad y el nivel inventivo de la Reivindicación 1. La nueva reivindicación 1 que se presenta difiere de los Documentos D1 y D2 por lo cual se solicita al Examinador la reconsideración de su rechazo.

En efecto, la Reivindicación 1, tal como ahora se presenta, define una combinación que incluye una característica novedosa como es el tamaño de partícula de la celulosa microcristalina destinada a resolver un problema técnico no previsto en D1 y D2, como se verá seguidamente. El tamaño de partícula de la celulosa microcristalina mayor a 100 μm tiene un efecto crítico e inesperado cuando se utiliza en combinación con enzimas digestivas como lo define la reivindicación 1 de la presente invención. Esto puede verse en el Ejemplo 2 y Tabla 4 donde se muestran las propiedades de flujo másico de composiciones de pancrelipasa con diferentes vehículos, es decir con celulosas microcristalinas en Composiciones A, B y C con tamaños de 160 μm , 180 μm y 50 μm , respectivamente. Como se ve en la Tabla, las propiedades de flujo másico de composiciones con celulosa microcristalina de tamaño de partícula menor de 100 μm , no son aceptables. Por ejemplo la segunda fila de la Tabla 4 muestra que la Composición C con celulosa microcristalina de tamaño de partícula de diámetros 10, 15, 20 mm g/s no fluye, mientras que las Composiciones A y B no tienen este problema.

La propiedad de flujo másico tiene importante incidencia en la composición y puede dar como resultado una mala compresión de la misma para la formación de tabletas. Para solucionar esto algunos laboratorios agregan agua a la composición pero esto no puede hacerse cuando se trata de una composición de enzimas como lo propone la presente invención. Por ello, el tamaño promedio de partícula del vehículo por encima de 100 μm es crítico en la presente composición.

Este problema técnico no está atendido en D1 y por lo tanto no se le presta importancia al tamaño de partícula del vehículo. De hecho, D1 no describe un tamaño promedio de partícula del vehículo por encima de 100 μm .

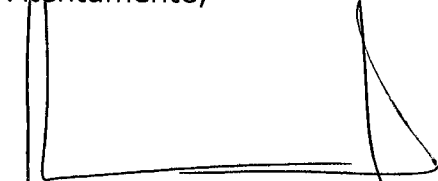
Del mismo modo, D2 no se ocupa de este problema técnico desde que este utiliza un método de extrusión en lugar de un método de compresión y, por lo tanto, no enfrenta la cuestión del flujo másico pudiendo utilizar tamaños de partículas pequeños.

Por lo tanto, los resultados demostrados en el capítulo descriptivo de esta solicitud son inesperados y los mismos resuelven un problema técnico hasta ahora no reconocido, es decir, la cuestión del flujo másico en la combinación de vehículos de celulosa microcristalina y enzimas digestivas, de una manera novedosa, es decir, aumentando el tamaño de partícula de la celulosa microcristalina en lugar de humedecer la formulación granular. Por todo esto, se entiende que la solución propuesta no es obvia para una persona con conocimiento del arte de la invención. Esto, demostrado para la reivindicación 1, es entonces extensible a todas aquellas reivindicaciones dependientes de esta.

Notificaciones

Recibiré notificaciones en la secretaría de su Despacho; en mis oficinas de abogado ubicadas en la Calle 67 No. 7 - 35, oficina 1204, teléfono 3192900, fax 3210295, Bogotá D.C., Colombia, o; al correo electrónico apenaranda@gpzlegal.com.

Atentamente,



MAURICIO JARAMILLO C.
C.C. 80.421.942 de Bogotá
T.P. 74.555 del C.S.Jra.

APU

Adjunto: Nuevo capítulo reivindicatorio.

REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende una enzima digestiva
5 y un vehículo, en la que:

a) la cantidad total de enzimas digestivas en la
composición es de 4 a 20% en peso, o

b) el vehículo de la composición tiene un tamaño de
partícula mayor a 100 μm ; o

10 c) la cantidad total de enzimas digestivas en la
composición es de 4 a 20% en peso y el vehículo de la
composición tiene un tamaño de partícula mayor a 100 μm .

2. La composición de la reivindicación 1, en la que la
15 cantidad total de enzimas digestivas en la composición es
de 4 a 20% en peso.

3. La composición de la reivindicación 1, en la que el
vehículo es celulosa microcristalina que tiene un tamaño de
20 partícula mayor a 100 μm .

4. La composición de la reivindicación 1, en la que la
cantidad total de enzimas digestivas en la composición es
de 4 a 20% en peso y el vehículo es celulosa
25 microcristalina que tiene un tamaño de partícula mayor a
100 μm .

5. La composición de la reivindicación 2, en la que la cantidad total de las enzimas digestivas en la composición es de 5 a 19% en peso.

5 6. La composición de la reivindicación 5, en la que la cantidad total de las enzimas digestivas en la composición es de 10 a 15% en peso.

7. La composición de las reivindicaciones 1, 2, 3, 4,
10 5 o 6, en la que las enzimas digestivas están en forma de perlas.

8. La composición de las reivindicaciones 1, 2, 3, 4,
5, 6 o 7, en la que las enzimas digestivas están en forma
15 de perlas de pancrelipasa recubiertas entéricamente.

9. La composición de la reivindicación 8, en la que las perlas que están recubiertas entéricamente comprenden: de 4 a 20% en peso de pancrelipasa y de 70 a 96% de un
20 vehículo, en la que cada dicho % en peso se basa en el peso total de las perlas no recubiertas.

10. La composición de la reivindicación 8, en la que las perlas que están recubiertas entéricamente comprenden:
25 de 5 a 19% en peso de pancrelipasa y de 71 a 95% de un vehículo, en la que cada dicho % en peso se basa en el peso total de las perlas no recubiertas.

11. La composición de la reivindicación 8, en la que las perlas que están recubiertas entéricamente comprenden: de 10 a 15% en peso de pancrelipasa y de 75 a 90% de un
5 vehículo, en la que cada dicho % en peso se basa en el peso total de las perlas no recubiertas.

12. La composición de la reivindicación 8, en la que las perlas que están recubiertas entéricamente comprenden:
10 de 10 a 15% en peso de pancrelipasa y de 80 a 85% de un vehículo, en la que cada dicho % en peso se basa en el peso total de las perlas no recubiertas.

13. La composición de la reivindicación 8, en la que
15 las perlas que están recubiertas entéricamente comprenden 15% en peso de pancrelipasa, 80% del vehículo y 5% de otros excipientes, en la que cada dicho % en peso se basa en el peso total de las perlas no recubiertas.

20 14. La composición de la reivindicación 8, en la que las perlas que están recubiertas entéricamente comprenden 10% en peso de pancrelipasa, 85% del vehículo y 5% de otros excipientes, en la que cada dicho % en peso se basa en el peso total de las perlas no recubiertas.

25

15. La composición de las reivindicaciones 9, 10, 11, 12, 13 o 14, en la que el vehículo está seleccionado del

grupo constituido por celulosa microcristalina, trehalosa, inositol, L-prolina en forma anhidra, fosfato de calcio dibásico anhidro, lactosa anhidra, monohidrato de lactosa, isomaltitol, manitol sales de fosfato de calcio,
5 aminoácidos y sus mezclas.

16. La composición de la reivindicación 15, en la que el vehículo está seleccionado del grupo constituido por celulosa microcristalina, trehalosa, inositol, L-prolina en
10 forma anhidra, fosfato de calcio dibásico anhidro, lactosa anhidra, monohidrato de lactosa, isomaltitol, manitol y sus mezclas.

17. La composición de la reivindicación 16, en la que
15 el vehículo comprende celulosa microcristalina de tamaño de partícula mayor a 100 μm .

18. La composición de la reivindicación 17, en la que el vehículo es celulosa microcristalina que tiene un
20 contenido de humedad inferior al 5%, un tamaño de partícula promedio nominal de 160 μm , tamaño de malla 38: cantidad retenida $\leq 1.0\%$, tamaño de malla 94: cantidad retenida $\leq 50.0\%$, tamaño de malla 300: cantidad retenida $\leq 70.0\%$.

25 19. La composición de la reivindicación 17, en la que el vehículo es celulosa microcristalina que tiene un contenido de humedad inferior al 5%, un tamaño de partícula

promedio nominal de 180 μm , tamaño de malla de 60: cantidad retenida $\geq 10.0\%$, tamaño de malla 100: cantidad retenida $\geq 50.0\%$.

5 20. La composición de la reivindicación 16, en la que
el vehículo es una mezcla 16:1 p/p de celulosa
microcristalina que tiene un contenido de humedad inferior
al 5%, un tamaño de partícula promedio nominal de 160 μm ,
tamaño de malla 38: cantidad retenida $\leq 1.0\%$, tamaño de
10 malla 94: cantidad retenida $\leq 50.0\%$, tamaño de malla 300:
cantidad retenida $\leq 70.0\%$, y celulosa microcristalina que
tiene un contenido de humedad igual o inferior al 5%, un
tamaño de partícula promedio nominal de 50 μm , tamaño de
malla 60: cantidad retenida $\leq 1.0\%$, tamaño de malla 200:
15 cantidad retenida $\leq 30.0\%$ respectivamente.

21. La composición de la reivindicación 16, en la que
el vehículo es una mezcla de celulosa microcristalina de
tamaño de partícula mayor a 100 μm y trehalosa.
20

22. La composición de la reivindicación 21, en la que
el vehículo es una mezcla 1:1 p/p de celulosa
microcristalina que tiene un contenido de humedad igual o
inferior al 5%, un tamaño de partícula promedio nominal de
25 160 μm , tamaño de malla 38: cantidad retenida $\leq 1.0\%$,
tamaño de malla 94: cantidad retenida $\leq 50.0\%$, tamaño de
malla 300: cantidad retenida $\leq 70.0\%$, y trehalosa.

23. La composición de la reivindicación 21, en la que el vehículo es una mezcla 1:1 p/p de celulosa microcristalina que tiene un contenido de humedad igual o inferior al 5%, un tamaño de partícula promedio nominal de 180 μm , tamaño de malla 60: cantidad retenida $\geq 10.0\%$, tamaño de malla 100: cantidad retenida $\geq 50.0\%$, y trehalosa.

24. Una forma de dosificación que comprende la composición de las reivindicaciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22 o 23.

25. La forma de dosificación de la reivindicación 24, en la que dicha forma de dosificación es una cápsula.

26. La forma de dosificación de la reivindicación 25, en la que la actividad de lipasa en la forma de dosificación es de 500 a 5,000 unidades USP.

27. La forma de dosificación de la reivindicación 26, en la que la actividad de lipasa en la forma de dosificación es de 675 a 825 unidades USP.

28. La forma de dosificación de la reivindicación 24, en la que la actividad de lipasa en la forma de dosificación es de 675 a 825 unidades USP, la actividad de

proteasa es de 1,250 a 3,850 unidades USP y la actividad de amilasa es de 1,600 a 6,575 unidades USP.

29. Un envase que comprende un recipiente sellado, en el que el recipiente es sellado y comprende un material resistente a la humedad, un desecante y una forma de dosificación de las reivindicaciones 25, 26, 27 o 28, en el que el desecante y la forma de dosificación están dentro del recipiente sellado.

10

30. El envase de la reivindicación 29, en el que el material resistente a la humedad está seleccionado del grupo constituido por metal, vidrio, plástico y plástico recubierto de metal.

15

31. El envase de las reivindicaciones 29 o 30, en el que el desecante está seleccionado del grupo constituido por tamices moleculares, arcilla, gel de sílice, carbono activado y sus combinaciones.

20

32. Un método para la preparación de la composición de las reivindicaciones 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 18, 19, 20, 21, 22 o 23, que comprende las etapas siguientes: a) mezclar la pancrelipasa y el vehículo, junto con excipientes opcionales; b) comprimir la mezcla formando perlas; y c) recubrir las perlas con un polímero entérico.

25

33. Un método para la preparación de la forma de dosificación de las reivindicaciones 24, 25, 26, 27 o 28 que comprende la etapa de preparar la forma de dosificación
5 a partir de la composición de las reivindicaciones 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 18, 19, 20, 21, 22 o 23.

34. El método de las reivindicaciones 31 o 32, en el
10 que las etapas se llevan a cabo en un ambiente de humedad baja y la humedad del vehículo o vehículos es igual o inferior al 5%.

35. El método de la reivindicación 33, en el que la
15 forma de dosificación es una cápsula que tiene un contenido de humedad residual inferior al 5%.

36. El método de la reivindicación 34, en el que la forma de dosificación es una cápsula que tiene un contenido
20 de humedad residual inferior al 2%.

37. El método de la reivindicación 32, en el que el vehículo está seleccionado del grupo constituido por celulosa microcristalina, trehalosa, inositol, L-prolina en
25 forma anhidra, fosfato de calcio dibásico anhidro, lactosa anhidra, monohidrato de lactosa, isomaltitol, manitol o sus mezclas.

38. El método de la reivindicación 37, en el que el vehículo comprende celulosa microcristalina de tamaño de partícula mayor a 100 μm .

5

39. El método de la reivindicación 37, en el que el vehículo es celulosa microcristalina que tiene un contenido de humedad inferior al 5%, un tamaño de partícula promedio nominal de 160 μm , tamaño de malla de 38: cantidad retenida $\leq 1.0\%$, tamaño de malla 94: cantidad retenida $\leq 50.0\%$, tamaño de malla 300: cantidad retenida $\leq 70.0\%$.

10

40. El método de la reivindicación 37, en el que el vehículo es una mezcla 1:1 p/p de celulosa microcristalina que tiene un contenido de humedad igual o inferior al 5%, un tamaño de partícula promedio nominal de 160 μm , tamaño de malla 38: cantidad retenida $\leq 1.0\%$, tamaño de malla 94: cantidad retenida $\leq 50.0\%$, tamaño de malla 300: cantidad retenida $\leq 70.0\%$, y trehalosa.

15

20

41. El método de la reivindicación 37, en el que el vehículo es una mezcla 1:1 p/p de celulosa microcristalina que tiene un contenido de humedad igual o inferior al 5%, un tamaño de partícula promedio nominal de 180 μm , tamaño de malla 60: cantidad retenida $\geq 10.0\%$, tamaño de malla 100: cantidad retenida $\geq 50.0\%$, y trehalosa.

25