



No. 13-094376- -00009-0000

Fecha: 2013-12-12 16:02:37 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 36

Señor Superintendente  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**  
E. S. D.

Trámite : 011  
Evento : 378  
Actuación : 412

Referencia : Expediente No. **13.094.376**  
Asunto : Solicitud de patente para: **PREPARACIÓN SÓLIDA DE DESINTEGRACIÓN ORAL QUE CONTIENE GRÁNULOS FINOS QUE MUESTRAN UNA LIBERACIÓN CONTROLADA DE UN PRINCIPIO ACTIVO**  
Solicitante : **TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED**  
Fecha de solicitud : 11 de abril de 2013.

## I. RECURSO VÍA GUBERNATIVA

Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad **TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED** solicitante de la patente de la referencia, por el presente escrito atentamente manifiesto a usted que debidamente notificada de la Resolución No. **62484** del 25 de octubre de 2013, interpongo en su contra el recurso de **REPOSICIÓN**, para que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para **“PREPARACIÓN SÓLIDA DE DESINTEGRACIÓN ORAL QUE CONTIENE GRÁNULOS FINOS QUE MUESTRAN UNA LIBERACIÓN CONTROLADA DE UN PRINCIPIO ACTIVO”** a favor de **TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED**.

**“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

## II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACIÓN

La Resolución No. **62484** del 25 de octubre de 2013, con fecha de publicación listado 5 de noviembre de 2013, fecha de vencimiento 5 de diciembre de 2013, y fecha del término legal 12 de diciembre de 2013.

## III. LA DECISIÓN RECURRIDA

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

3.1.1 Denegar la patente de invención a la creación titulada: **“PREPARACIÓN SÓLIDA DE DESINTEGRACIÓN ORAL QUE CONTIENE GRÁNULOS FINOS QUE MUESTRAN UNA LIBERACIÓN CONTROLADA DE UN PRINCIPIO ACTIVO”**

3.2 En la parte motiva de la providencia, se mencionaron los siguientes fundamentos:

3.2.1 “La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la preparación de D1 consiste en que la materia reclamada en la presente solicitud es que la anterioridad no divulga que el recubrimiento posea una elongación de ruptura entre 100% y 700%. Sin embargo se reitera que la elongación de ruptura es un resultado a alcanzar y no una característica técnica de una preparación.”

3.2.2 “El documento D2 enseña una preparación sólida que comprende gránulos finos que proveen liberación controlada de un agente farmacéuticamente activo (ejemplos 1 a 4). Los gránulos poseen una película polimérica de recubrimiento entérico compuesta por copolímeros de metacrilato (Párrafos [0026] a [0033], ejemplos 1-4).”

3.2.3 “El efecto que logra el incluir los rangos de elongación de ruptura entre 100% y 700% no se puede determinar, toda vez que la composición del recubrimiento entérico de los gránulos divulgados en D1 es igual a la composición de la presente

solicitud, por lo cual es de esperar que las películas poliméricas de D1 posean el mismo patrón de elongación de ruptura ya que están compuestas de un copolímero de etil acrilato-metil metacrilato."

3.2.4 "Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo seleccionar las características técnicas de las composiciones de D1 para conseguir un sistema de liberación controlada de un agente activo."

3.2.5 "Sin embargo, la utilización de una película de recubrimiento compuesta por polímero de ácido metacrílico- metil metacrilato para proveer un sistema de liberación controlado de un agente activo también está divulgada en el documento D2 que enseña composiciones específicas que contienen eudragit RL30D, eudragit L30D-55 y eudragit FS30D (ejemplos 1 a 4)."

3.2.6 "En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, determinaría los valores de elongación de ruptura de las composiciones previamente divulgadas en D1 y D2 los cual se considera un resultado a alcanzar y no una característica técnica. Por lo cual la presente solicitud se considera obvia."

3.2.7 "En su respuesta al requerimiento interpuestos por esta Superintendencia, la sociedad solicitante indica con respecto al nivel inventivo de la solicitud que "...con la preparación sólida de desintegración oral que comprende gránulos finos con comprenden un ingrediente activo farmacéutico, particularmente, un ingrediente activo farmacéutico inestable en ácido, la liberación del ingrediente activo como se desee por un largo tiempo [...] Ya que la preparación sólida de desintegración oral de la presente invención muestra propiedades superiores de desintegración o de disolución en la cavidad oral, debido a que la partícula fina tiene un tamaño de partícula promedio en el rango mencionado previamente, se utiliza para el tratamiento o profilaxis de varias enfermedades como una preparación conveniente tomada por personas de la tercera edad y por niños, incluso sin agua".

3.2.8 "Al respecto, esta Superintendencia encuentra que la capa intermedia de la composición divulgada por D1 está compuesta por hidroxipropilcelulosa y L-HCP (Tablas 2 y 4), la cual corresponde a una de las composiciones propuestas por la presente reclamación, por lo que es aceptable concluir que el rol que logra la capa intermedia divulgada previamente en D1 es el mismo que se logra en las composiciones de la presente solicitud y por ende presenta las mismas ventajas que argumenta la solicitante."

3.2.9 "Agrega la solicitante que D1 no divulga el polímero FSD como un polímero que constituye la capa de recubrimiento. Agrega que el problema del documento D1 es el estudio de la desintegrabilidad dependiendo en la clase de L-HPC contenida en los gránulos para ser un componente de la capa externa de una tableta OD. El documento D1 no describe para nada el componente y la fuerza de la capa de recubrimiento."

3.2.10 "Respecto a los anteriores argumentos esta Superintendencia aclara que el objeto de la composición de D1 es igual al de la presente ya que los dos se refieren a composiciones de liberación controlada que comprenden un fármaco una capa de recubrimiento intermedia y una película de recubrimiento, en donde el principio activo se encuentra en forma de microgránulos (Pág. 1122, Col. izquierda). Con respecto al polímero FSD, se aclara que si bien la reivindicación 1 establece que la película de recubrimiento está conformada por ácido metacrílico-metil acrilato- metil metacrilato como copolímero, el documento D1 divulga como polímero de recubrimiento una dispersión de copolímero de etilacrilato-metilmecrilato que de acuerdo con lo establecido por la solicitante en la descripción (Pág. 10) está dentro del listado de polímeros que producen una elongación en la ruptura de alrededor de 100 al 700% siendo tarea rutinaria del preformulador establecer las concentraciones adecuadas de los recubrimientos en el desarrollo de formulaciones de liberación controlada. Finalmente, se aclara al solicitante que como se indicó en el requerimiento realizado por esta Superintendencia los valores de elongación en la ruptura y de velocidad de disolución de los gránulos finos no se consideran características técnicas del

producto ya que corresponden a resultados a alcanzar. Por lo tanto, se considera que la materia objeto de la presente solicitud, es una alternativa obvia que carece de un efecto técnico inesperado o sorprendente con respecto al estado de la técnica que resolvía de manera previa el problema técnico de la presente solicitud.”

#### 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. **62484** del 25 de octubre de 2013.
- 4.2. Conceder el privilegio de patente de invención para **“PREPARACIÓN SÓLIDA DE DESINTEGRACIÓN ORAL QUE CONTIENE GRÁNULOS FINOS QUE MUESTRAN UNA LIBERACIÓN CONTROLADA DE UN PRINCIPIO ACTIVO”** a favor de **TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED**.

#### V. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Respetuosamente me permito disentir de lo expuesto por ese Despacho en la Resolución objeto del presente recurso, toda vez que la presente solicitud sí cumple con los requerimientos de novedad y nivel inventivo exigidos en la Decisión 486, como se demostrará a continuación:

##### **V.1 Modificación de una solicitud en trámite**

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 25 reivindicaciones.

Se han introducido las siguientes modificaciones al pliego reivindicatorio:

- Se modificaron las reivindicaciones originales 1 y 15.
- Se agregaron nuevas reivindicaciones 2 a 6 y 21 a 25.
- Se reenumeraron las demás reivindicaciones.

(i) La reivindicación 1 se modificó para establecer que la película de liberación controlada comprenda ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato - como copolímero (Eudragit FS30D, que se mencionará de aquí en adelante como "FS30D") y ácido metacrílico - etil acrilato - como copolímero (Eudragit L30D55, que se mencionará de aquí en adelante como "L30D55") en una relación en peso de 85 - 100:15 - 0. El soporte de dicha modificación se puede encontrar en la página 47, líneas 9 a 18 de la descripción de la presente solicitud y los Ejemplos de producción 60 y 65.

(ii) Las nuevas reivindicaciones independientes 2 a 6 y 21 a 25 incluyen las siguientes limitaciones:

- Nuevas reivindicaciones 2 y 21: limitaciones (a), (b), (c) y (d).
- Nuevas reivindicaciones 3 y 22: limitaciones (a), (b), (c) y (e).
- Nuevas reivindicaciones 4 y 23: limitaciones (a), (b), (c), (d) y (f).
- Nuevas reivindicaciones 5 y 24: limitaciones (a), (b), (c), (e) y (f).
- Nuevas reivindicaciones 6 y 25: limitaciones (a), (b), (c), (e), (f) y (g).

La limitación (a) establece "la película de liberación controlada ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, y ácido metacrílico - etil acrilato - como copolímero en una relación en peso de 85 - 100:15 - 0", que tiene soporte en la página 47, líneas 9 a 18 de la descripción de la presente solicitud y los Ejemplos de producción 60 y 65.

La limitación (b) establece “los gránulos finos tienen un tamaño de partículas promedio de 500 µm o menos”, que está soportado en la reivindicación original 7 y en la página 48, líneas 21 a 22 de la descripción de la presente solicitud.

La limitación (c) establece “la película de liberación controlada comprende una sustancia de polímero que se disuelve a un pH no inferior a 6,0 y un pH no superior a 7,5”, que tiene soporte en la reivindicación original 14.

Las limitaciones (d) y (e) establecen “la capa de recubrimiento intermedia comprende una mezcla de uno o más tipos seleccionadas del grupo que consiste de L-HPC, hidroxipropilcelulosa, HPMC, polivinilpirrolidona, alcohol polivinílico, metilcelulosa, hidroxietilmetilcelulosa, en donde la cantidad de la capa de recubrimiento intermedio que se aplicará es 0,02 parte en peso - 1,5 partes en peso por 1 parte en peso de los gránulos que comprenden un principio activo farmacéutico” y “la capa de recubrimiento intermedia comprende una mezcla de L-HPC, HPMC y D-manitol, en donde la cantidad de la capa de recubrimiento intermedio que se aplicará es 0,05 parte en peso - 1 parte en peso por 1 parte en peso de los gránulos que comprenden un principio activo farmacéutico”, respectivamente, cada una que está soportada en la página 36, líneas 8 a 30 de la descripción de la presente solicitud.

La limitación (f) establece “la capa de recubrimiento entérica comprende una mezcla de uno o más tipos de sustancias de polímeros seleccionadas del grupo que consiste de ácido metacrílico - etil acrilato - como copolímero, y etil acrilato - metil metacrilato - como copolímero (Eudragit NE30D, que se mencionará de aquí en adelante como “NE30D”)”, que tiene soporte en los Ejemplos de Producción 9, 10 y 11.

La limitación (g) establece “el ingrediente activo farmacéutico es lansoprazol o una de sus formas ópticamente activas o una de sus sales”, que está soportada en la reivindicación original 22 y desde la página 23, línea 29 hasta la página 24, línea 13 de la descripción de la presente solicitud.

Teniendo en cuenta que se cumplen con los requerimientos exigidos por el artículo mencionado, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el nuevo análisis de patentabilidad.

**V.II La presente solicitud sí tiene nivel inventivo**

Con respecto a nivel inventivo, el artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

**Artículo 18.-** 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 aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

A este respecto, respetuosamente 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 objeta el nivel inventivo, con base en la siguiente información:

La materia de la presente solicitud como se encuentra actualmente modificada está dirigida a: "Una preparación sólida de desintegración oral caracterizada porque comprende gránulos finos que muestran una liberación controlada de un ingrediente activo farmacéutico,

en donde el ingrediente activo farmacéutico es un inhibidor de la bomba protónica,

en donde los gránulos finos tienen una película de liberación controlada, la película de liberación controlada es formada por medio de una capa de recubrimiento intermedia formada en gránulos del núcleo que comprenden el ingrediente activo farmacéutico, y la película de liberación controlada comprende un polímero que tiene una película de recubrimiento que tiene una elongación en la ruptura de 100% - 700%, la cual es ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, y ácido metacrílico - etil acrilato - como copolímero en una relación en peso de 85 - 100:15 - 0,

en donde los gránulos finos tienen una capa de recubrimiento entérica formada en la película de liberación controlada, y

en donde la capa de recubrimiento entérica comprende una mezcla de uno o más tipos de sustancias de polímeros seleccionadas del grupo que consiste de hipromelosa ftalato, acetato de celulosa ftalato, carboximetil etilcelulosa, metil metacrilato - ácido metacrílico - como copolímero, ácido metacrílico - etil acrilato - como copolímero, ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, etil acrilato - metil metacrilato - cloruro de trimetilamonioetil metacrilato - como copolímero, butil metacrilato - 2-dimetilaminoetil-metacrilato- metil metacrilato - como copolímero, etil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, hidroxipropilmetil acetato de celulosa succinato, polivinil acetato ftalato y laca".

La preparación de la presente invención tiene una combinación de las capas de recubrimiento que se mencionan arriba. Debido a que la película de liberación controlada comprende FS30D, la preparación sólida de desintegración oral de la presente invención muestra una reducción en el rompimiento de gránulos finos durante la fabricación de tabletas. De esta manera, con la preparación sólida de desintegración oral que comprende gránulos finos que comprenden un ingrediente activo farmacéutico, particularmente un ingrediente activo farmacéutico que es inestable a ácido, la liberación

del ingrediente activo farmacéutico en la presencia de ácido, por ejemplo, en el estómago, puede ser controlada para lograr un perfil deseado de elución. Adicionalmente, la variación de perfiles de elución para preparaciones o lotes (variación de elución) también se puede mejorar (Ejemplo Experimental 1 y página 8, líneas 14 a 26 de la descripción de la presente solicitud). Ya que la preparación sólida de desintegración oral de la presente invención muestra rotura suprimida de gránulos finos, puede controlar la liberación del ingrediente activo farmacéutico como se desee por un largo tiempo.

Además, la modificación (i) ha aclarado que la película de liberación controlada comprende FS30D y L30D55 en una relación en peso de 85-100:15-0. La elongación en la ruptura y el perfil de liberación deseados se puede controlar al ajustar una relación de mezcla de FS30D y L30D55 dentro del rango reivindicado, como se menciona abajo.

Consecuentemente, una concentración de tratamiento efectiva se puede mantener por un tiempo prolongado, la frecuencia de administración se puede reducir y se puede realizar un tratamiento efectivo con una dosis pequeña. Adicionalmente, efectos como la reducción de efectos adversos causados por el lento aumento de la concentración de la sangre y similares se puede lograr (ver de la página 8, línea 28 a la página 9, línea 3 y de la pág. 157, línea 14 a la pág. 158, línea 5 y resultado de Ejemplo Experimental 2, de la descripción de la presente solicitud).

Ya que la preparación de desintegración oral de la presente invención muestra una propiedad de desintegración o propiedad de disolución superior en la cavidad oral, debido a las partículas finas que tiene un tamaño promedio de partícula del rango mencionado anteriormente, se utiliza para el tratamiento o la profilaxis de varias enfermedades como una preparación que es conveniente para que personas de la tercera edad y niños la puedan tomar incluso sin agua. Además, teniendo en cuenta que los gránulos finos comprenden el ingrediente activo farmacéutico que tiene un tamaño que previene una textura polvorosa son mezclados, se puede proporcionar una preparación que es suave en la boca y confortable durante su uso (descripción pág. 8, línea 28 a pág. 9, línea 3; pág. 157, línea 14 a pág. 158, línea 5).

El documento D1 describe una tableta que contiene lansoprazol en la forma de microgránulos de rápida desintegración oral (referidas de ahora en adelante como “tabletas OD”) que tienen un recubrimiento entérico multicapas y de rápida liberación. En el documento D1, cada capa del recubrimiento entérico multicapas tiene la misma composición (NE30D y L30D55 están contenidos como polímero). Sin embargo, el documento D1 no divulga o sugiere FS30D como un polímero que constituye la capa de recubrimiento. Adicionalmente, el problema del documento D1 es el estudio de la desintegrabilidad dependiendo en el tipo de L-HPC contenido en los gránulos (componente excipiente distinto a gránulos finos que contienen droga, utilizado para la producción de tableta OD) para ser un componente de la capa externa de una tableta OD. El documento D1 no describe para nada el componente y la fuerza de la capa de recubrimiento de los gránulos finos que contienen una droga.

Adicionalmente, el documento D1 básicamente se relaciona con el mejoramiento de la textura áspera en la boca, al utilizar L-HPC como un aglutinante para una capa intermedia que no contiene un ingrediente activo farmacéutico, en la preparación de tabletas de desintegración oral. Específicamente, está divulgado que el contenido de grupo hidroxipropilo comprendido en L-HPC fue estudiado y la textura áspera en la boca fue mejorada, al utilizar el nuevo grado de L-HPC-33 (contenido de grupo hidroxipropilo, 5.0-6.9%) en vez de L-HPC convencional como aglutinante para la preparación de tabletas de rápida desintegración (Tabla 6 y Conclusiones de D1). De esta manera el documento D1 no describe para nada ni sugiere el estudio de una relación de mezcla de NE30D y L30D55 en las capas de recubrimiento entéricas.

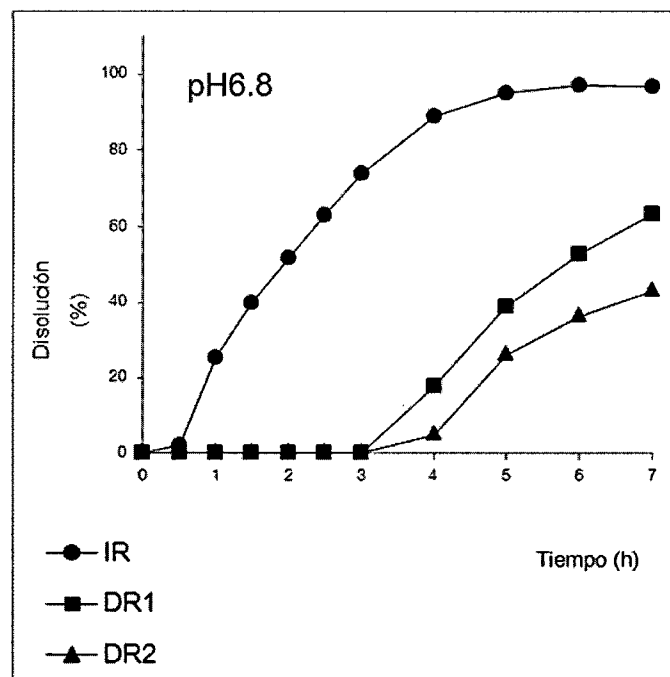
El documento D2 describe una forma de droga de múltiples partículas que comprende dos gránulos diferentes de liberación sostenida (gránulo forma A y B). Los gránulos de forma B se proporciona preferiblemente con solo un recubrimiento de FS30D, pero se puede proporcionar además con un recubrimiento interno de polímero (párrafo [0050]). Sin embargo, el documento D2 no sugiere que se pueda adicionar un recubrimiento exterior de polímero en la capa de recubrimiento FS30D. Adicionalmente, el documento D2 no describe para nada el componente y la fuerza del recubrimiento de los

gránulos, sino que escasamente describe que un mezclador apropiado es seleccionado para mezclar gránulos y un aglutinante para prevenir el daño a las partículas recubiertas.

Como se menciona anteriormente, los documentos D1 y D2 no enseñan ni sugieren una combinación de capas de recubrimiento (combinación de capa de recubrimiento intermedia, película de liberación controlada que contiene FS30D y L30D55 en una relación de mezcla específica y capa de recubrimiento entérica, en este orden) como en la preparación de la presente invención.

A continuación se presentan los siguientes datos experimentales que muestran la relación entre la tasa de disolución de una droga y la relación de mezcla de FS30D y L30D55 contenidos en la capa de liberación controlada:

| Tiempo (h) | IR | DR1 | DR2 |
|------------|----|-----|-----|
| 0          | 0  | 0   | 0   |
| 1          | 2  | 0   | 0   |
| 1          | 25 | 0   | 0   |
| 2          | 40 | 0   | 0   |
| 2          | 52 | 0   | 0   |
| 3          | 63 | 0   | 0   |
| 3          | 74 | 0   | 0   |
| 4          | 89 | 18  | 5   |
| 5          | 95 | 39  | 26  |
| 6          | 97 | 53  | 36  |
| 7          | 97 | 64  | 43  |



IR ( FS30D/L30D55=85/15, 50% recubrimiento

Ejemplo de producción 42 ( capa de droga ) +64 ( capa intermedia )

+65 (capa de liberación controlada) +66 (capa de recubrimiento de manitol)

DR1 (FS30D/L30D55=95/5, 50% recubrimiento)

Ejemplo de producción 35 (capa de droga) +59 (capa intermedia)

+60 (capa de liberación controlada) +63 (capa de recubrimiento de manitol)

DR2 (FS30D, 50% coating)

Ejemplo de producción 35 (capa de droga) +59 (capa intermedia)

+62 (capa de liberación controlada) +63 (capa de recubrimiento de manitol)

Los datos experimentales demostraron que una mayor relación de RS30D relativo a L30D55 resulta en la liberación más retardada de la preparación. Por ende, el perfil de liberación se puede controlar al ajustar la relación de mezcla de FS30D y L30D55 contenida en la película de liberación controlada.

El Examinador señala que el objeto de la composición del documento D1 es el mismo que el de la presente invención, ya que ambos se refieren a composiciones de liberación controlada que comprenden una droga, una capa de recubrimiento intermedia y una película de recubrimiento, en donde el ingrediente activo está en la forma de microgránulos. Sin embargo, la tableta del documento D1 libera rápidamente la droga en la etapa de buffer (pH 6.75-6.85) como se muestra en las Figuras 2 y 3, a pesar de las tres capas entéricas en adición a la capa intermedia. De esta manera es claro que la tableta del documento D1 es una preparación de rápida liberación que se disuelve rápidamente en la circunstancias del pH del intestino. Por el contrario, la preparación sólida de desintegración oral que se reclama en la presente solicitud se convierte en una preparación de liberación retardada al incrementar el contenido de FS30D relativo a L30D55 el cual está principalmente contenido en la capa entérica de la tableta de D1. Por ende, la presente invención y D1 son explícitamente diferentes en su propiedad de disolución basado en la diferencia de los componentes de polímero de recubrimiento en la película de liberación controlada.

El Examinador indica que el objetivo logrado por la capa intermedia divulgada previamente en D1 es el mismo que el que se logra en las composiciones de la presente solicitud y por ende presenta las mismas ventajas (propiedad de disolución) que el solicitante argumentó. Sin embargo, como se mencionó anteriormente la propiedad de disolución de la preparación de la presente solicitud se puede lograr por lo componentes de polímero de recubrimiento de la película de liberación controlada, no por la capa intermedia. De esta manera el Examinador malinterpreta este punto.

Adicionalmente, el Examinador indica que la composición de el recubrimiento entérico de los gránulos divulgados en D1 es la misma que la composición de la presente solicitud, por ende se espera que las películas poliméricas de D1 tengan el mismo patrón de elongación de ruptura. Además, el Examinador indica que el documento D1 divulga como polímero de recubrimiento una dispersión de etil acrilato-metil metacrilato como copolímero (NE30D) que de acuerdo con la descripción de la presente solicitud está incluido entre la lista de polímeros que producen una elongación de ruptura de aproximadamente 100 a 700%, siendo de esta manera una tarea rutinaria para la persona versada en la materia, establecer las concentraciones adecuadas de los recubrimientos durante el desarrollo de formulaciones de liberación controlada.

Al respecto, sin embargo, el contenido de NE30D comprendido en las capas entéricas de la composición de D1 es aproximadamente la novena parte de L30D55. No se considera que la capa entérica que apenas comprende tan bajo contenido de NE30D pueda satisfacer una elongación de ruptura de 100 a 700% como un polímero mixto con L30D55. Adicionalmente, el documento D1 no da ninguna motivación para incrementar el contenido de NE30D altamente relativo a NE30D. Aún más, no existe ninguna motivación para reducir el contenido de L30D55 en D1 porque la tableta de D1 se convierte en una preparación de rápida liberación al contener L30D55 como un principal polímero entérico.

El documento D2 logra una liberación uniforme de un ingrediente activo farmacéutico al combinar gránulos de forma A de rápida liberación y gránulos de forma B de liberación retardada, en donde no se divulga o sugiere que se debe ajustar la relación

de mezcla de plurales sustancias poliméricas contenidas en una sola capa de recubrimiento.

Como se explica anteriormente, la preparación sólida de desintegración oral como se reclama actualmente, puede lograr ambos la elongación de ruptura como el perfil de liberación deseados, al ajustar una relación de mezcla de FS30D y L30D55 dentro del rango reivindicado. Por el contrario, ninguno de los dos documentos D1 o D2 sugiere dichas características técnicas de la presente invención. Consecuentemente la presente invención si tiene nivel inventivo con respecto D1 y D2.

Lo anterior se ve sustentado por el "INSTRUCTIVO EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD" de su Despacho, el cual menciona que "La invención no tiene nivel inventivo cuando la combinación de los elementos que proveen la solución está revelada en el estado de la técnica, es decir, no basta con la existencia de los elementos de manera aislada o individualmente considerados para concluir la falta de nivel inventivo, sino que ellos en su totalidad e integridad enseñen de manera evidente la manera de llegar a la solución al problema técnico". Como se demostró anteriormente, la totalidad de la presente invención no está divulgada en los documentos D1 o D2, por lo que una persona versada en la materia no hubiera podido lograr de manera obvia la solución al problema técnico.

### **Conclusiones**

Con respecto al nivel inventivo, consideramos que el Examinador está excluyendo el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

Por todo lo anterior, consideramos que la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos de patentabilidad exigidos por la legislación actual, por lo que atentamente solicitamos en consideración lo siguiente:

## **VI. PETICIÓN**

Por todo lo anterior, solicito a ese Despacho lo siguiente:

6.1 Que al considerar las razones precedentes se revoque la decisión contenida en la Resolución No. **62484** del 25 de octubre de 2013, en cuanto resuelve negar el privilegio de patente de invención.

6.2 Que se otorgue el privilegio de patente de invención para: que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para **“PREPARACIÓN SÓLIDA DE DESINTEGRACIÓN ORAL QUE CONTIENE GRÁNULOS FINOS QUE MUESTRAN UNA LIBERACIÓN CONTROLADA DE UN PRINCIPIO ACTIVO”** a favor de **TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED**.

## **VII. NOMBRE Y DIRECCIÓN**

El nombre y la dirección del solicitante recurrente son los siguientes:

**TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED**

1-1, Doshomachi 4-chome,  
Chuo-ku, Osaka-shi,  
Osaka, 5410045,  
Japón

### 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.

### IX. ANEXOS

- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente.
- Recibo por concepto de presentación de modificaciones a las reivindicaciones.
- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 25 reivindicaciones.

Señor Superintendente,

*Luz Clemencia de Paéz*  
**LUZ CLEMENCIA DE PAEZ**

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555



19

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No 13.094.376

Aparece

Debe ser

Modificación:

- ☒ **Modificación al capítulo reivindicatorio.**  
Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 25 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas. Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y además se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.
- ☐ **Modificación al capítulo descriptivo.**
- ☐ **Modificación al resumen.**
- ☐ **Modificación a los dibujos.**

5. Anexos

- ☒ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación por \$125.000.
- ☐ Poder, si fuere el caso.
- ☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.

6. Firma

Nombre y apellidos

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

C.C. 35.456.344 DE Usaquén

Firma

*Luz Clemencia de Paez*

Tarjeta Profesional 23.555

### Reivindicaciones

1. Una preparación sólida de desintegración oral caracterizada porque comprende gránulos finos que muestran una liberación controlada de un ingrediente activo farmacéutico,

en donde el ingrediente activo farmacéutico es un inhibidor de la bomba protónica,

en donde los gránulos finos tienen una película de liberación controlada, la película de liberación controlada es formada por medio de una capa de recubrimiento intermedia formada en gránulos del núcleo que comprenden el ingrediente activo farmacéutico, y la película de liberación controlada comprende un polímero que tiene una película de recubrimiento que tiene una elongación en la ruptura de 100% - 700%, la cual es ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, y ácido metacrílico - etil acrilato - como copolímero en una relación en peso de 85 - 100:15 - 0,

en donde los gránulos finos tienen una capa de recubrimiento entérica formada en la película de liberación controlada, y

en donde la capa de recubrimiento entérica comprende una mezcla de uno o más tipos de sustancias de polímeros seleccionadas del grupo que consiste de hipromelosa ftalato, acetato de celulosa ftalato, carboximetil etilcelulosa, metil metacrilato - ácido metacrílico - como copolímero, ácido metacrílico - etil acrilato - como copolímero, ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, etil acrilato - metil metacrilato - cloruro de trimetilamonioetil metacrilato - como copolímero, butil metacrilato - 2-dimetilaminoetil-metacrilato- metil metacrilato - como copolímero, etil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, hidroxipropilmetil acetato de celulosa succinato, polivinil acetato ftalato y laca.

2. Una preparación sólida de desintegración oral que comprende gránulos finos que muestran una liberación controlada de un ingrediente activo farmacéutico,

en donde el ingrediente activo farmacéutico es un inhibidor de la bomba protónica,

en donde los gránulos finos tienen una película de liberación controlada, la película de liberación controlada es formada por medio de una capa de recubrimiento intermedia formada en gránulos del núcleo que comprenden el ingrediente activo farmacéutico, y la película de liberación controlada comprende un polímero que tiene una película de recubrimiento que tiene una elongación en la ruptura de 100% - 700%, la cual es ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, y ácido metacrílico - etil acrilato - como copolímero en una relación en peso de 85 - 100:15 - 0,

en donde la película de liberación controlada comprende una sustancia de polímero que se disuelve a un pH no inferior a 6,0 y un pH no superior a 7,5,

en donde la capa de recubrimiento intermedia comprende una mezcla de uno o más tipos seleccionadas del grupo que consiste de L-HPC, hidroxipropilcelulosa, HPMC, polivinilpirrolidona, alcohol polivinílico, metilcelulosa, hidroxietilmetilcelulosa, en donde la cantidad de la capa de recubrimiento intermedio que se aplicará es 0,02 parte en peso - 1,5 partes en peso por 1 parte en peso de los gránulos que comprenden un principio activo farmacéutico,

en donde los gránulos finos tienen una capa de recubrimiento entérica formada en la película de liberación controlada,

en donde la capa de recubrimiento entérica comprende una mezcla de uno o más tipos de sustancias de polímeros seleccionadas del grupo que consiste de hipromelosa ftalato, acetato de celulosa ftalato, carboximetil etilcelulosa, metil metacrilato - ácido metacrílico - como copolímero, ácido metacrílico - etil acrilato - como copolímero, ácido metacrílico - metil

acrilato - metil metacrilato - como copolímero, etil  
acrilato - metil metacrilato - cloruro de  
trimetilamonioetil metacrilato - como copolímero, butil  
metacrilato - 2-dimetilaminoetil-metacrilato- metil  
metacrilato - como copolímero, etil acrilato - metil  
metacrilato - como copolímero, hidroxipropilmetil acetato  
de celulosa succinato, polivinil acetato ftalato y laca, y  
en donde los gránulos finos tienen un tamaño de  
partículas promedio de 500  $\mu\text{m}$  o menos.

3. Una preparación sólida de desintegración oral que  
comprende gránulos finos que muestran una liberación  
controlada de un ingrediente activo farmacéutico,

en donde el ingrediente activo farmacéutico es un  
inhibidor de la bomba protónica,

en donde los gránulos finos tienen una película de  
liberación controlada, la película de liberación controlada  
es formada por medio de una capa de recubrimiento  
intermedia formada en gránulos del núcleo que comprenden el  
ingrediente activo farmacéutico, y la película de  
liberación controlada comprende un polímero que tiene una  
película de recubrimiento que tiene una elongación en la  
ruptura de 100% - 700%, la cual es ácido metacrílico -  
metil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, y  
ácido metacrílico - etil acrilato - como copolímero en una  
relación en peso de 85 - 100:15 - 0,

en donde la película de liberación controlada  
comprende una sustancia de polímero que se disuelve a un pH  
no inferior a 6,0 y un pH no superior a 7,5,

en donde la capa de recubrimiento intermedia comprende  
una mezcla de L-HPC, HPMC y D-manitol, en donde la cantidad  
de la capa de recubrimiento intermedio que se aplicará es  
0,05 parte en peso - 1 parte en peso por 1 parte en peso de  
los gránulos que comprenden un principio activo  
farmacéutico,

en donde los gránulos finos tienen una capa de  
recubrimiento entérica formada en la película de liberación

controlada,

en donde la capa de recubrimiento entérica comprende una mezcla de uno o más tipos de sustancias de polímeros seleccionadas del grupo que consiste de hipromelosa ftalato, acetato de celulosa ftalato, carboximetil etilcelulosa, metil metacrilato - ácido metacrílico - como copolímero, ácido metacrílico - etil acrilato - como copolímero, ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, etil acrilato - metil metacrilato - cloruro de trimetilamonioetil metacrilato - como copolímero, butil metacrilato - 2-dimetilaminoetil-metacrilato- metil metacrilato - como copolímero, etil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, hidroxipropilmetil acetato de celulosa succinato, polivinil acetato ftalato y laca, y

en donde los gránulos finos tienen un tamaño de partículas promedio de 500  $\mu\text{m}$  o menos.

4. Una preparación sólida de desintegración oral que comprende gránulos finos que muestran una liberación controlada de un ingrediente activo farmacéutico,

en donde el ingrediente activo farmacéutico es un inhibidor de la bomba protónica,

en donde los gránulos finos tienen una película de liberación controlada, la película de liberación controlada es formada por medio de una capa de recubrimiento intermedia formada en gránulos del núcleo que comprenden el ingrediente activo farmacéutico, y la película de liberación controlada comprende un polímero que tiene una película de recubrimiento que tiene una elongación en la ruptura de 100% - 700%, la cual es ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, y ácido metacrílico - etil acrilato - como copolímero en una relación en peso de 85 - 100:15 - 0,

en donde la película de liberación controlada comprende una sustancia de polímero que se disuelve a un pH no inferior a 6,0 y un pH no superior a 7,5,

en donde la capa de recubrimiento intermedia comprende una mezcla de uno o más tipo seleccionados del grupo que consiste de L-HPC, hidroxipropilcelulosa, HPMC, polivinilpirrolidona, alcohol polivinílico, metilcelulosa, hidroxietilmetilcelulosa, en donde la cantidad de la capa de recubrimiento intermedio que se aplicará es 0,02 parte en peso - 1,5 partes en peso por 1 parte en peso de los gránulos que comprenden un principio activo farmacéutico,

en donde los gránulos finos tienen una capa de recubrimiento entérica formada en la película de liberación controlada,

en donde la capa de recubrimiento entérica comprende una mezcla de uno o más tipos de sustancias de polímeros seleccionadas del grupo que consiste de ácido metacrílico - etil acrilato - como copolímero, y etil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, y

en donde los gránulos finos tienen un tamaño de partículas promedio de 500  $\mu\text{m}$  o menos.

5. Una preparación sólida de desintegración oral que comprende gránulos finos que muestran una liberación controlada de un ingrediente activo farmacéutico,

en donde el ingrediente activo farmacéutico es un inhibidor de la bomba protónica,

en donde los gránulos finos tienen una película de liberación controlada, la película de liberación controlada es formada por medio de una capa de recubrimiento intermedia formada en gránulos del núcleo que comprenden el ingrediente activo farmacéutico, y la película de liberación controlada comprende un polímero que tiene una película de recubrimiento que tiene una elongación en la ruptura de 100% - 700%, la cual es ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, y ácido metacrílico - etil acrilato - como copolímero en una relación en peso de 85 - 100:15 - 0,

en donde la película de liberación controlada comprende una sustancia de polímero que se disuelve a un pH

no inferior a 6,0 y un pH no superior a 7,5,

en donde la capa de recubrimiento intermedia comprende una mezcla de L-HPC, HPMC y D-manitol, en donde la cantidad de la capa de recubrimiento intermedio que se aplicará es 0,05 parte en peso - 1 parte en peso por 1 parte en peso de los gránulos que comprenden un principio activo farmacéutico,

en donde los gránulos finos tienen una capa de recubrimiento entérica formada en la película de liberación controlada,

en donde la capa de recubrimiento entérica comprende una mezcla de uno o más tipos de sustancias de polímeros seleccionadas del grupo que consiste de ácido metacrílico - etil acrilato - como copolímero, y etil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, y

en donde los gránulos finos tienen un tamaño de partículas promedio de 500  $\mu\text{m}$  o menos.

6. Una preparación sólida de desintegración oral que comprende gránulos finos que muestran una liberación controlada de un ingrediente activo farmacéutico,

en donde el ingrediente activo farmacéutico es lansoprazol o una de sus formas ópticamente activas o una de sus sales,

en donde los gránulos finos tienen una película de liberación controlada, la película de liberación controlada es formada por medio de una capa de recubrimiento intermedia formada en gránulos del núcleo que comprenden el ingrediente activo farmacéutico, y la película de liberación controlada comprende un polímero que tiene una película de recubrimiento que tiene una elongación en la ruptura de 100% - 700%, la cual es ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, y ácido metacrílico - etil acrilato - como copolímero en una relación en peso de 85 - 100:15 - 0,

en donde la película de liberación controlada comprende una sustancia de polímero que se disuelve a un pH

no inferior a 6,0 y un pH no superior a 7,5,

en donde la capa de recubrimiento intermedia comprende una mezcla de L-HPC, HPMC y D-manitol, en donde la cantidad de la capa de recubrimiento intermedio que se aplicará es 0,05 parte en peso - 1 parte en peso por 1 parte en peso de los gránulos que comprenden un principio activo farmacéutico,

en donde los gránulos finos tienen una capa de recubrimiento entérica formada en la película de liberación controlada,

en donde la capa de recubrimiento entérica comprende una mezcla de uno o más tipos de sustancias de polímeros seleccionadas del grupo que consiste de ácido metacrílico - etil acrilato - como copolímero, y etil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, y

en donde los gránulos finos tienen un tamaño de partículas promedio de 500  $\mu\text{m}$  o menos.

7. La preparación de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde los gránulos finos comprenden un plastificador.

8. La preparación de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el polímero que tiene una película de recubrimiento que tiene una elongación en la ruptura de 100%-700%, está recubierta en una cantidad de 5 - 80% en peso de los gránulos del núcleo que comprende el ingrediente activo farmacéutico.

9. La preparación de la reivindicación 1, en donde los gránulos finos tienen un tamaño de partículas promedio de 500  $\mu\text{m}$  o menos.

10. La preparación de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque además comprende una capa de recubrimiento que comprende un alcohol azucarado soluble en agua en la capa exterior los

gránulos finos.

11. La preparación de la reivindicación 7, en donde el contenido del plastificador es de 1 - 20% en peso del peso del contenido de sólido de la sustancia del polímero en la película de liberación controlada.

12. La preparación de la reivindicación 7, caracterizado porque el plastificador es citrato de trietilo.

13. La preparación de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde los gránulos finos son gránulos finos de liberación controlada dependiente del pH.

14. La preparación de la reivindicación 1, en donde la película de liberación controlada comprende una sustancia de polímero que se disuelve a un pH no inferior a 6,0 y un pH no superior a 7,5.

15. La preparación de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque los gránulos del núcleo además comprenden una sal inorgánica alcalina.

16. La preparación de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde la película de liberación controlada tiene un contenido de sustancia de polímero de 30 - 100% en peso de los gránulos finos.

17. La preparación de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde la película de liberación controlada tiene un contenido de sustancia de polímero de 50 - 100% en peso de los gránulos finos.

18. La preparación de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque el ingrediente activo farmacéutico es inestable en ácido.

19. La preparación de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el inhibidor de la bomba protónica es lansoprazol o una de sus formas ópticamente activas o una de sus sales.

20. Un método de suprimir la ruptura de gránulos finos que muestran una liberación controlada de un ingrediente activo farmacéutico, los cuales están comprendidos en un comprimido de desintegración oral obtenidos formando comprimidos de los gránulos finos y un aditivo, cuyo método comprende, durante la producción del comprimido, recubrir los gránulos del núcleo que comprenden el ingrediente activo farmacéutico con una película de liberación controlada,

en donde el ingrediente activo farmacéutico es un inhibidor de la bomba protónica,

en donde los gránulos finos tienen una película de liberación controlada, la película de liberación controlada es formada por medio de una capa de recubrimiento intermedia formada en gránulos del núcleo que comprenden el ingrediente activo farmacéutico, y la película de liberación controlada comprende un polímero que tiene una película de recubrimiento que tiene una elongación en la ruptura de 100% - 700%, la cual es ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, y ácido metacrílico - etil acrilato - como copolímero en una relación en peso de 85 - 100:15 - 0,

en donde los gránulos finos tienen una capa de recubrimiento entérica formada en la película de liberación controlada, y

en donde la capa de recubrimiento entérica comprende una mezcla de uno o más tipos de sustancias de polímeros seleccionadas del grupo que consiste de hipromelosa ftalato, acetato de celulosa ftalato, carboximetil etilcelulosa, metil metacrilato - ácido metacrílico - como copolímero, ácido metacrílico - etil acrilato - como copolímero, ácido metacrílico - metil

acrilato - metil metacrilato - como copolímero, etil acrilato - metil metacrilato - cloruro de trimetilamonioetil metacrilato - como copolímero, butil metacrilato - 2-dimetilaminoetil-metacrilato- metil metacrilato - como copolímero, etil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, hidroxipropilmetil acetato de celulosa succinato, polivinil acetato ftalato y laca.

21. Un método de suprimir la ruptura de gránulos finos que muestran una liberación controlada de un ingrediente activo farmacéutico, los cuales están comprendidos en un comprimido de desintegración oral obtenidos formando comprimidos de los gránulos finos y un aditivo, cuyo método comprende, durante la producción del comprimido, recubrir los gránulos del núcleo que comprenden el ingrediente activo farmacéutico con una película de liberación controlada,

en donde el ingrediente activo farmacéutico es un inhibidor de la bomba protónica,

en donde los gránulos finos tienen una película de liberación controlada, la película de liberación controlada es formada por medio de una capa de recubrimiento intermedia formada en gránulos del núcleo que comprenden el ingrediente activo farmacéutico, y la película de liberación controlada comprende un polímero que tiene una película de recubrimiento que tiene una elongación en la ruptura de 100% - 700%, la cual es ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, y ácido metacrílico - etil acrilato - como copolímero en una relación en peso de 85 - 100:15 - 0,

en donde la película de liberación controlada comprende una sustancia de polímero que se disuelve a un pH no inferior a 6,0 y un pH no superior a 7,5,

en donde la capa de recubrimiento intermedia comprende una mezcla de uno o más tipos seleccionadas del grupo que consiste de L-HPC, hidroxipropilcelulosa, HPMC, polivinilpirrolidona, alcohol polivinílico, metilcelulosa,

hidroxietilmetilcelulosa, en donde la cantidad de la capa de recubrimiento intermedio que se aplicará es 0,02 parte en peso - 1,5 partes en peso por 1 parte en peso de los gránulos que comprenden un principio activo farmacéutico,

en donde los gránulos finos tienen una capa de recubrimiento entérica formada en la película de liberación controlada,

en donde la capa de recubrimiento entérica comprende una mezcla de uno o más tipos de sustancias de polímeros seleccionadas del grupo que consiste de hipromelosa ftalato, acetato de celulosa ftalato, carboximetil etilcelulosa, metil metacrilato - ácido metacrílico - como copolímero, ácido metacrílico - etil acrilato - como copolímero, ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, etil acrilato - metil metacrilato - cloruro de trimetilamonioetil metacrilato - como copolímero, butil metacrilato - 2-dimetilaminoetil-metacrilato- metil metacrilato - como copolímero, etil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, hidroxipropilmetil acetato de celulosa succinato, polivinil acetato ftalato y laca, y

en donde los gránulos finos tienen un tamaño de partículas promedio de 500  $\mu\text{m}$  o menos.

22. Un método de suprimir la ruptura de gránulos finos que muestran una liberación controlada de un ingrediente activo farmacéutico, los cuales están comprendidos en un comprimido de desintegración oral obtenidos formando comprimidos de los gránulos finos y un aditivo, cuyo método comprende, durante la producción del comprimido, recubrir los gránulos del núcleo que comprenden el ingrediente activo farmacéutico con una película de liberación controlada,

en donde el ingrediente activo farmacéutico es un inhibidor de la bomba protónica,

en donde los gránulos finos tienen una película de liberación controlada, la película de liberación controlada

es formada por medio de una capa de recubrimiento intermedia formada en gránulos del núcleo que comprenden el ingrediente activo farmacéutico, y la película de liberación controlada comprende un polímero que tiene una película de recubrimiento que tiene una elongación en la ruptura de 100% - 700%, la cual es ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, y ácido metacrílico - etil acrilato - como copolímero en una relación en peso de 85 - 100:15 - 0,

en donde la película de liberación controlada comprende una sustancia de polímero que se disuelve a un pH no inferior a 6,0 y un pH no superior a 7,5,

en donde la capa de recubrimiento intermedia comprende una mezcla de L-HPC, HPMC y D-manitol, en donde la cantidad de la capa de recubrimiento intermedio que se aplicará es 0,05 parte en peso - 1 parte en peso por 1 parte en peso de los gránulos que comprenden un principio activo farmacéutico,

en donde los gránulos finos tienen una capa de recubrimiento entérica formada en la película de liberación controlada,

en donde la capa de recubrimiento entérica comprende una mezcla de uno o más tipos de sustancias de polímeros seleccionadas del grupo que consiste de hipromelosa ftalato, acetato de celulosa ftalato, carboximetil etilcelulosa, metil metacrilato - ácido metacrílico - como copolímero, ácido metacrílico - etil acrilato - como copolímero, ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, etil acrilato - metil metacrilato - cloruro de trimetilamonioetil metacrilato - como copolímero, butil metacrilato - 2-dimetilaminoetil-metacrilato- metil metacrilato - como copolímero, etil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, hidroxipropilmetil acetato de celulosa succinato, polivinil acetato ftalato y laca, y

en donde los gránulos finos tienen un tamaño de partículas promedio de 500  $\mu\text{m}$  o menos.

23. Un método de suprimir la ruptura de gránulos finos que muestran una liberación controlada de un ingrediente activo farmacéutico, los cuales están comprendidos en un comprimido de desintegración oral obtenidos formando comprimidos de los gránulos finos y un aditivo, cuyo método comprende, durante la producción del comprimido, recubrir los gránulos del núcleo que comprenden el ingrediente activo farmacéutico con una película de liberación controlada,

en donde el ingrediente activo farmacéutico es un inhibidor de la bomba protónica,

en donde los gránulos finos tienen una película de liberación controlada, la película de liberación controlada es formada por medio de una capa de recubrimiento intermedia formada en gránulos del núcleo que comprenden el ingrediente activo farmacéutico, y la película de liberación controlada comprende un polímero que tiene una película de recubrimiento que tiene una elongación en la ruptura de 100% - 700%, la cual es ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, y ácido metacrílico - etil acrilato - como copolímero en una relación en peso de 85 - 100:15 - 0,

en donde la película de liberación controlada comprende una sustancia de polímero que se disuelve a un pH no inferior a 6,0 y un pH no superior a 7.5,

en donde la capa de recubrimiento intermedia comprende una mezcla de uno o más tipo seleccionados del grupo que consiste de L-HPC, hidroxipropilcelulosa, HPMC, polivinilpirrolidona, alcohol polivinílico, metilcelulosa, hidroxietilmetilcelulosa, en donde la cantidad de la capa de recubrimiento intermedio que se aplicará es 0,02 parte en peso - 1,5 partes en peso por 1 parte en peso de los gránulos que comprenden un principio activo farmacéutico,

en donde los gránulos finos tienen una capa de recubrimiento entérica formada en la película de liberación controlada,

en donde la capa de recubrimiento entérica comprende una mezcla de uno o más tipos de sustancias de polímeros seleccionadas del grupo que consiste de ácido metacrílico - etil acrilato - como copolímero, y etil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, y

en donde los gránulos finos tienen un tamaño de partículas promedio de 500  $\mu\text{m}$  o menos.

24. Un método de suprimir la ruptura de gránulos finos que muestran una liberación controlada de un ingrediente activo farmacéutico, los cuales están comprendidos en un comprimido de desintegración oral obtenidos formando comprimidos de los gránulos finos y un aditivo, cuyo método comprende, durante la producción del comprimido, recubrir los gránulos del núcleo que comprenden el ingrediente activo farmacéutico con una película de liberación controlada,

en donde el ingrediente activo farmacéutico es un inhibidor de la bomba protónica,

en donde los gránulos finos tienen una película de liberación controlada, la película de liberación controlada es formada por medio de una capa de recubrimiento intermedia formada en gránulos del núcleo que comprenden el ingrediente activo farmacéutico, y la película de liberación controlada comprende un polímero que tiene una película de recubrimiento que tiene una elongación en la ruptura de 100% - 700%, la cual es ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, y ácido metacrílico - etil acrilato - como copolímero en una relación en peso de 85 - 100:15 - 0,

en donde la película de liberación controlada comprende una sustancia de polímero que se disuelve a un pH no inferior a 6,0 y un pH no superior a 7.5,

en donde la capa de recubrimiento intermedia comprende una mezcla de L-HPC, HPMC y D-manitol, en donde la cantidad de la capa de recubrimiento intermedio que se aplicará es 0,05 parte en peso - 1 parte en peso por 1 parte en peso de

los gránulos que comprenden un principio activo farmacéutico,

en donde los gránulos finos tienen una capa de recubrimiento entérica formada en la película de liberación controlada,

en donde la capa de recubrimiento entérica comprende una mezcla de uno o más tipos de sustancias de polímeros seleccionadas del grupo que consiste de ácido metacrílico - etil acrilato - como copolímero, y etil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, y

en donde los gránulos finos tienen un tamaño de partículas promedio de 500  $\mu\text{m}$  o menos.

25. Un método de suprimir la ruptura de gránulos finos que muestran una liberación controlada de un ingrediente activo farmacéutico, los cuales están comprendidos en un comprimido de desintegración oral obtenidos formando comprimidos de los gránulos finos y un aditivo, cuyo método comprende, durante la producción del comprimido, recubrir los gránulos del núcleo que comprenden el ingrediente activo farmacéutico con una película de liberación controlada,

en donde el ingrediente activo farmacéutico es lansoprazol o una de sus formas ópticamente activas o una de sus sales,

en donde los gránulos finos tienen una película de liberación controlada, la película de liberación controlada es formada por medio de una capa de recubrimiento intermedia formada en gránulos del núcleo que comprenden el ingrediente activo farmacéutico, y la película de liberación controlada comprende un polímero que tiene una película de recubrimiento que tiene una elongación en la ruptura de 100% - 700%, la cual es ácido metacrílico - metil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, y ácido metacrílico - etil acrilato - como copolímero en una relación en peso de 85 - 100:15 - 0,

en donde la película de liberación controlada

comprende una sustancia de polímero que se disuelve a un pH no inferior a 6,0 y un pH no superior a 7.5,

en donde la capa de recubrimiento intermedia comprende una mezcla de L-HPC, HPMC y D-manitol, en donde la cantidad de la capa de recubrimiento intermedio que se aplicará es 0,05 parte en peso - 1 parte en peso por 1 parte en peso de los gránulos que comprenden un principio activo farmacéutico,

en donde los gránulos finos tienen una capa de recubrimiento entérica formada en la película de liberación controlada,

en donde la capa de recubrimiento entérica comprende una mezcla de uno o más tipos de sustancias de polímeros seleccionadas del grupo que consiste de ácido metacrílico - etil acrilato - como copolímero, y etil acrilato - metil metacrilato - como copolímero, y

en donde los gránulos finos tienen un tamaño de partículas promedio de 500  $\mu\text{m}$  o menos.

## SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



**Industria y Comercio**  
SUPERINTENDENCIA

## RECIBO DE CAJA

No. 13 - 128132

Bogotá D.C., Diciembre 11 de 2013 - 08:35:13

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

## \*\*\* Soporte del Pago \*\*\*

| TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR PAGO       |
|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 205308095 | 11/12/2013 | 18.398.000.00 |

## \*\*\* Conceptos Pagados \*\*\*

| CANT. | RENTISTICO                                       | CONCEPTO                                               | Vr. UNDITARIO | Vr. CONCEPTO |
|-------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|---------------|--------------|
| 1     | 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES | SOLICITUD MODIFICACIONES CAMBIO SOLICITANTE POR CESION | 125.000.00    | 125.000.00   |
|       |                                                  |                                                        |               | \$125.000.00 |

SON: \*\*CIENTO VEINTICINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*\*

Responsable: \_\_\_\_\_

\*\*\*\*\*

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-094376- -00009-0000

Fecha: 2013-12-12 16:02:37 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve. 378 FASENACIONALI  
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 36

0010: 14656-841-113-7

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Diciembre 11 de 2013 - 08:35:24