

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-106714- -7	FECHA: 2014-05-08 10:44:54
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 6
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE

Asunto: Radicación: 13-106714- -7
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 5440
Folios: 6

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/2011/069087				
Fecha de Presentación Internacional	31/10/2011				

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:	13-106714-00000-0000	26/Abril/2013
Reivindicaciones:	13-106714-00006-0000	20/Enero/2014
Prioridad:	EP 00190045.4	04/Noviembre/2010

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486). Y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: “COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE 2-METILPROPANOTIOATO DE S-[2-([1-(2-ETILBUTIL)-CICLOHEXIL]-CARBONIL)AMINO)FENILO] Y CROSCARMELOSA SÓDICA”

El problema técnico se refiere a la necesidad de proporcionar una composición estable, para solucionar este problema la solicitud presenta una composición que comprende: a) S-[2-([1-(2-ethylbutyl)-cyclohexyl]-carbonyl)amino]phenyl]2-

methylpropanethioate y b) croscarmelosa sódica. La solicitud se refiere también a un proceso para la elaboración de una composición que comprende los siguientes pasos: a) mezclado y granulado de S-[2-([1-(2-ethylbutyl)-cyclohexyl]-carbonyl)amino]phenyl]2-methylpropanethioate con crospovidona micronizada, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica e hidroxipropil metilcelulosa; b) pulverizado con una solución al 0,5% en peso de hidroxipropilmetilcelulosa en una mezcla de etanol al 10% - 30% en 70% - 90% de agua, sobre los granulados obtenidos según el paso a); c) secado de los granulados; y d) mezcla de celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal y estearilfumarato de sodio con el granulado seco obtenido según el paso c).

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/00; A61K 38/28; A61K 31/341 y A61P 3/10.

4. De la Solicitud de Patente

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es dado que la solicitud contiene 13, es decir más de diez (10) reivindicaciones y se pagó la tasa complementaria, se estudiarán todas las reivindicaciones presentadas porque fueron cubiertas por la tasa pagada.

5. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Laboratorio Franco Colombiano S.A.S. LAFRANCOL S.A.S. y Respuestas del Solicitante y del Examinador Técnico

El oponente afirma que el objeto de la solicitud, que se refiere a una matriz higroscópica que comprende S-[2-([1-(2-ethylbutyl)-cyclohexyl]-carbonyl)amino]phenyl] y croscarmelosa sódica, es totalmente conocido en la industria farmacéutica. Agrega que no se puede pretender la patente para composiciones farmacéuticas que contienen Dalcetrapib, porque el compuesto activo Exendina está divulgado en "The Merck Index", en la publicación WO9835937 (1998) y en la patente US6426365 (2002) y porque *"no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre composiciones y combinaciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico"*.

Agrega que la solicitud *"pretende reivindicar combinaciones, las cuales no se consideran invenciones"*. Más adelante afirma que *"un efecto sinérgico nuevo no se considera inventivo como tal, dado que puede ser obvio para una persona versada en la materia, cosa que sucede en el presente caso."* Y agrega que el objeto de la solicitud no es nuevo ni tiene nivel inventivo frente a los documentos WO2010066593, US2004197398 y WO2005011634.

El solicitante responde que los documentos "The Merck Index", WO9835937 y US6426365 aportados por la Oposición no afectan la patentabilidad porque el objeto de la solicitud no es el compuesto Dalcetrapib, sino que la solicitud trata sobre matrices farmacéuticas que contienen el compuesto 2-metilpropanotioato de S-[2-([1-(2-ethylbutyl)-cyclohexyl]-carbonyl)amino]phenyl] (Dalcetrapib) y excipientes, tal como muestra la reivindicación 1.

Con respecto a la afirmación de la oposición según la cual *"el principio activo Exendina se encuentra plenamente identificado"*, el solicitante aclara que el objeto de la solicitud no está relacionado con tal compuesto activo.

Frente a los documentos WO2010066593, US2004197398 y WO2005011634, el solicitante afirma que la solicitud tiene nivel inventivo, dado que “el Solicitante encontró sorprendentemente que aumentando la cantidad de polímeros higroscópicos desde su intervalo habitual del 10 al 20% en peso hasta más del 30% en peso en presencia de un compuesto hidrófobo y sensible a la hidrólisis como el 2-metilpropanotioato de S-[2-([[(2-etilbutil)-ciclohexil]-carbonil)amino)fenilo], no se produce el hinchamiento ni el agrietamiento de la tableta de formulación de liberación inmediata que sería de esperar”.

Esta oficina encuentra que asiste razón al solicitante en el sentido que el objeto de la solicitud no es el compuesto Dalcetrapib, sino matrices que lo contienen, por lo cual los documentos “The Merck Index”, WO9835937 y US6426365 no afectan la patentabilidad.

Se aclara que si una combinación es un producto ‘tangible’ que puede ser utilizado o producido en la industria y presenta efecto sinérgico (es decir que su actividad es mayor que la producida por cada uno de sus componentes aplicados independientemente), tal producto es elegible para examen de patentabilidad. No así el “efecto sinérgico”, porque este no es un producto.

Los documentos WO2010066593, US2004197398 y WO2005011634 serán considerados en el examen de patentabilidad.

6. 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 invocada, es decir el 04 de Noviembre de 2010.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2010066593	“Combined drug administration”	17/Junio/2010
D2	US2004197398	“Dosage forms comprising a CETP inhibitors and an HMG-CoA reductase inhibitor”	07/Octubre/2004
D3	WO2005011634	“Dosage forms providing controlled release of cholesteryl ester transfer protein inhibitors and immediate release of HMG-CoA reductase inhibitors”	10/Febrero/2005

El documento D1¹ divulga la administración combinada de un tioéster o profármaco de la forma activa de la misma y (b) al menos uno un inhibidor de la esterasa. También son una composición farmacéutica, paquete y un kit que comprende los ingredientes activos antes mencionados, así como un método para el tratamiento y profilaxis de un trastorno cardiovascular que implica el uso de los ingredientes activos antes mencionados (resumen, Pág. 4, Tabla 1 y reivindicaciones).

El documento D2² divulga una forma de dosificación que es una dispersión amorfa sólida que contiene un compuesto inhibidor de la proteína de la transferencia de colesterol éster y un polímero de mejora de la concentración de ácido y un inhibidor de la reductasa de HMG-CoA (Pág. 160, líneas 21 a 34 y Pág. 181, Pág. 18, líneas 26 a 34 y Pág. 22, líneas 15 a 25).

¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2010066593&KC=&FT=E&locale=en_EP

²http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2004197398&KC=&FT=E&locale=en_EP

³http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2005011634&KC=&FT=E&locale=en_EP

El documento D3³ divulga una forma de dosificación que contiene un inhibidor de la proteína transferencia de colesterilo éster y un inhibidor de la reductasa HMG-CoA, en donde la forma de dosificación proporciona la liberación inmediata del inhibidor de la HMG-CoA reductasa y la liberación controlada del inhibidor de la proteína transferencia de acumulación de colesteril éster. Este documento enseña un proceso que consiste en a) mezclar y granular torcetrapib y excipientes (Pág. 169, línea 24); b) pulverizar con etanol los gránulos obtenidos en el paso a) (Pág. 169, líneas 23 a 26); c) secar el granulado (Pág. 169, líneas 27 a 32) y d) mezclar el lubricante estearato de magnesio con el granulado seco obtenido en el paso c), antes de tabletear (Pág. 184, líneas 2 y 3).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

En el presente caso, la composición reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *“Una composicion que comprende:*
a) del 48 % al 55 % en peso de 2-metilpropanotioato de S-[2-([1-(2-etilbutil)-ciclohexil]-carbonil)amino)fenilo];
b) del 4 % al 8 % en peso de croscarmelosa sódica;
c) del 32 % al 41 % en peso de polímero higroscópico insoluble en agua; y
d) del 4 % al 5 % en peso de polímero higroscópico soluble en agua” (Pág. 11 del radicado 13-106714-00006-0000).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

Tabla 1		
Características esenciales	D1	D2
Reiv 1		
Composición	Composición	Composición
Dalcetrapib	Dalcetrapib	Torcetrapib
48 a 55 %		48%
	(Pág. 4, Tabla 1)	(Pág. 160, líneas 21 a 34 y Pág. 181)
croscarmelosa sódica	crospovidona	croscarmelosa sódica
4 a 8 %	21,90%	
	(Pág. 4, Tabla 1)	(Pág. 181)
polímero higroscópico insoluble en agua	polímero higroscópico insoluble en agua HPMC	polímero higroscópico insoluble en agua
32 a 41 %	3,30%	10 a 50 %
	(Pág. 4, Tabla 1)	(Pág. 18, líneas 26 a 34)
polímero higroscópico soluble en agua	polímero higroscópico soluble en agua HPC	polímero higroscópico soluble en agua
4 a 5 %	16,50%	2 a 35 %
	(Pág. 4, Tabla 1)	(Pág. 22, líneas 15 a 25)

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga una composición que contiene dalcetrapib (Pág. 4, Tabla 1), crospovidona al 21,90% (Pág. 4, Tabla 1), polímero higroscópico insoluble en agua, HPMC, al 3,30% (Pág. 4, Tabla 1) y polímero higroscópico soluble en agua, HPC, al 16,50% (Pág. 4, Tabla 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y la composición divulgada en el documento D1 consiste en que contiene el superdesintegrante

croscarmelosa.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el superdesintegrante croscarmelosa proporcione una composición con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba la del documento D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la composición conocida en documento D1 para proporcionar otra composición alternativa.

El documento D2 divulga una composición que contiene torcetrapib al 48% (Pág. 160, líneas 21 a 34 y Pág. 181), el superdesintegrante croscarmelosa sódica (Pág. 181), polímero higroscópico insoluble en agua, del 10 a 50 % (Pág. 18, líneas 26 a 34) y polímero higroscópico soluble en agua del 2 a 35 % (Pág. 22, líneas 15 a 25).

Por lo tanto, la persona normalmente conocedora de la materia, incluiría el superdesintegrante croscarmelosa en la composición que se divulga en el documento D1, tal como enseña el documento D2 (Pág. 181), logrando de esta forma la composición reivindicada. De manera que la reivindicación 1 de la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

Dado que las reivindicaciones dependientes 2 a 12 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

Con referencia al resultado observado según el cual un contenido de polímero insoluble superior a 30 % logra evitar el hinchamiento y el agrietamiento de la tableta de liberación inmediata, que sería de esperarse, se aclara que el formulador normalmente versado en la materia sabe, como se conoce bien en el medio y lo presentan los manuales de uso común (Aulton⁴), que los materiales que demuestran tendencia a la fractura forman tabletas de alta friabilidad (fragilidad); de la misma manera, es de esperarse que si los materiales tienen baja tendencia a la fractura, las tabletas formadas con ellos serán menos frágiles y más resistentes al agrietamiento. De manera que las composiciones previamente divulgadas en el documento D2, que contienen hasta 50 % de polímero insoluble, tienen baja tendencia a la fractura, por lo cual era de esperarse que las composiciones reivindicadas también la tuviesen.

En el presente caso, el proceso reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 13 se refiere a: *“Un proceso para la fabricación de una composición que consta de los pasos siguientes:*

- a) mezclar y granular el 2-metilpropanotioato de S-[2-([1-(2-etilbutil)-ciclohexil]-carbonil)amino]fenilo], crospovidona micronizada, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica e hidroxipropilmetilcelulosa;*
- b) pulverizar hasta el 0,5% en peso de hidroxipropilmetilcelulosa en agua o en 10%-30% de etanol en peso/70%-90% de agua en peso, sobre los granulos obtenidos en el paso a);*
- c) secar el granulado; y*
- d) mezclar la celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal y estearilfumarato sódico con el granulado seco obtenido en el paso c).”* (Pág. 13 del radicado 13-106714-00006-0000).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las

⁴Pharmaceutics: the science of dosage form design. Aulton, Michael E., 2da. Ed. Elsevier Ltd, Philadelphia, 2002. Pág. 135.

reveladas en los documentos D1 y D3 que representan el estado de la técnica:

Tabla 2		
Características esenciales	D1	D3
Reiv 13		
Proceso	Proceso	Proceso
a) mezclar y granular Dalcetrapib, crospovidona micronizada, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica y HPMC	a) mezclar y granular Dalcetrapib y excipientes	a) mezclar y granular Torcetrapib y excipientes
	(Pág. 169, líneas 12 a 23)	(Pág. 169, línea 24)
b) pulverizar hasta el 0,5% en peso de hidroxipropilmetilcelulosa en agua o en 10-30% de etanol en peso/70-90% de agua en peso, sobre los gránulos obtenidos en el paso a)	b) pulverizar con etanol los gránulos obtenidos en el paso a)	b) pulverizar con etanol los gránulos obtenidos en el paso a)
	(Pág. 169, líneas 23 a 26)	(Pág. 169, líneas 23 a 26)
c) secar el granulado	c) secar el granulado	c) secar el granulado
	(Pág. 169, líneas 27 y 28)	(Pág. 169, líneas 27 a 32)
d) mezclar la celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal y estearilfumarato sódico con el granulado seco obtenido en el paso c).	d) no menciona	d) mezclar el lubricante estearato de magnesio con el granulado seco obtenido en el paso c).
		(Pág. 184, líneas 2 y 3)

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga un proceso que consiste en a) mezclar y granular un compuesto tal como dalcetrapib y excipientes (Pág. 169, líneas 12 a 23); b) pulverizar con etanol los gránulos obtenidos en el paso a) (Pág. 169, líneas 23 a 26) y c) secar el granulado (Pág. 169, líneas 27 y 28).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y el proceso divulgado en el documento D1 consiste en que se mezcla el granulado ya formado con compuestos lubricantes.

No hay evidencia de que el hecho de mezclar el granulado con compuestos lubricantes proporcione un proceso con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el proceso divulgado en el documento D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el proceso divulgado en el documento D1 para proporcionar otro proceso alternativo.

El documento D3 divulga un proceso que consiste en a) mezclar y granular torcetrapib y excipientes (Pág. 169, línea 24); b) pulverizar con etanol los gránulos obtenidos en el paso a) (Pág. 169, líneas 23 a 26); c) secar el granulado (Pág. 169, líneas 27 a 32) y d) mezclar el lubricante estearato de magnesio con el granulado seco obtenido en el paso c), antes de tabletear (Pág. 184, líneas 2 y 3).

Por lo tanto, la persona normalmente conocedora de la materia, mezclaría el granulado obtenido en el documento D1 con compuestos lubricantes antes de tabletear, tal como enseña el documento D3, llegando así al proceso reivindicado. Por lo tanto la reivindicación 13 de la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2010066593	1 – 13	Nivel Inventivo
D2	US2004197398	1 – 12	Nivel Inventivo
D3	WO2005011634	13	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 del día siguiente 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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

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 2014-05-13

Elaboró: Olga Rosa Gonzalez Fonseca

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon