

Doctor

José Luis Salazar López

Director de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-145004- -00006-0000

Fecha: 2014-02-03 15:42:27

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 379 FASENACIONALI

Act. 449 RESPUESOPOSICI

Folios: 7

Asunto: Radicación No.: 13-145004
Trámite: 11
Evento: 379
Actuación: 519
Referencia: Respuesta a Oposición

MAURICIO JARAMILLO CAMPUZANO, abogado, identificado con la cédula de ciudadanía No. 80.421.942 de Bogotá y la tarjeta profesional No. 74.555 del Consejo Superior de la Judicatura, actuando en calidad de apoderado de la sociedad **LABORATORIOS SENOSIAIN S.A. DE C.V.**, doy respuesta a la oposición presentada por la sociedad **PROCAPS S.A.**, de conformidad con los siguientes argumentos:

Antes de dar respuesta a la oposición interpuesta por PROCAPS S.A., manifestamos que las reivindicaciones actuales serán modificadas eliminándose, entre otros cambios, la reivindicación 15 relativa a un uso.

Adicionalmente, con el fin de dar mayor claridad al capítulo reivindicatorio, se modifica la reivindicación 1 para hacer la distinción entre los dos tipos de gránulos que conforman el comprimido. Estas enmiendas tienen pleno soporte en las páginas 16 y 17 de la descripción originalmente presentada. De igual manera, se incluye en la reivindicación 1 los excipientes que son descritos el capítulo descriptivo página 10, renglón 25 a página 11, renglón 11, donde se indica que el polímero retardante se selecciona de etilcelulosa, derivados del copolímero de ácido metacrílico, acetato de celulosa y metilcelulosa, y el polímero formador de matriz se selecciona de hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroximetilcelulosa y metilcelulosa. Las modificaciones efectuadas al capítulo reivindicatorio no implican de ninguna manera una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

El escrito de oposición de PROCAPS S.A. contiene las siguientes observaciones acerca de la presente invención:

1. Usos y Métodos de Tratamiento

El numeral 2.3 del escrito de oposición señala que las reivindicaciones se refieren a usos y métodos de tratamiento y no sólo a la composición farmacológica o a un método de fabricación mediante la cual se obtenga un producto tangible lo cual contraviene la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 14.

Al respecto, la solicitante ha eliminado la reivindicación 15 referente a un de uso del comprimido farmacéutico para preparar un medicamento de administración oral.

2. Novedad

El numeral 2.4 al 2.7 del escrito de oposición indica que la presente solicitud carece de novedad ante el documento nombrado como D1(WO2003035177)publicada el 1 de Mayo de 2003.

De acuerdo al numeral 2.5 del escrito de oposición, D1 se refiere a una forma de unidad de dosificación para la entrega de los productos farmacéuticos que se forman se forman de la farmacéutica dispersado en una matriz unitaria sólida que se forma de una combinación de poli (óxido de etileno) e hidroxipropilmetil celulosa. Dice además, que la combinación ofrece ventajas únicas en términos de control de velocidad de liberación y reproducibilidad, mientras que permite tanto la inflamación de la tableta para efectuar la retención gástrica y la desintegración gradual de la tableta para borrar el comprimido en el tracto gastrointestinal después de la liberación de la droga para lo cual cita los párrafos (0010), (0012), (0021), (0023) y Ejemplo 1.

No obstante, las características técnicas del producto farmacéutico de la presente invención son diferentes de las del producto farmacéutico descrito en D1 tal como se expone a continuación.

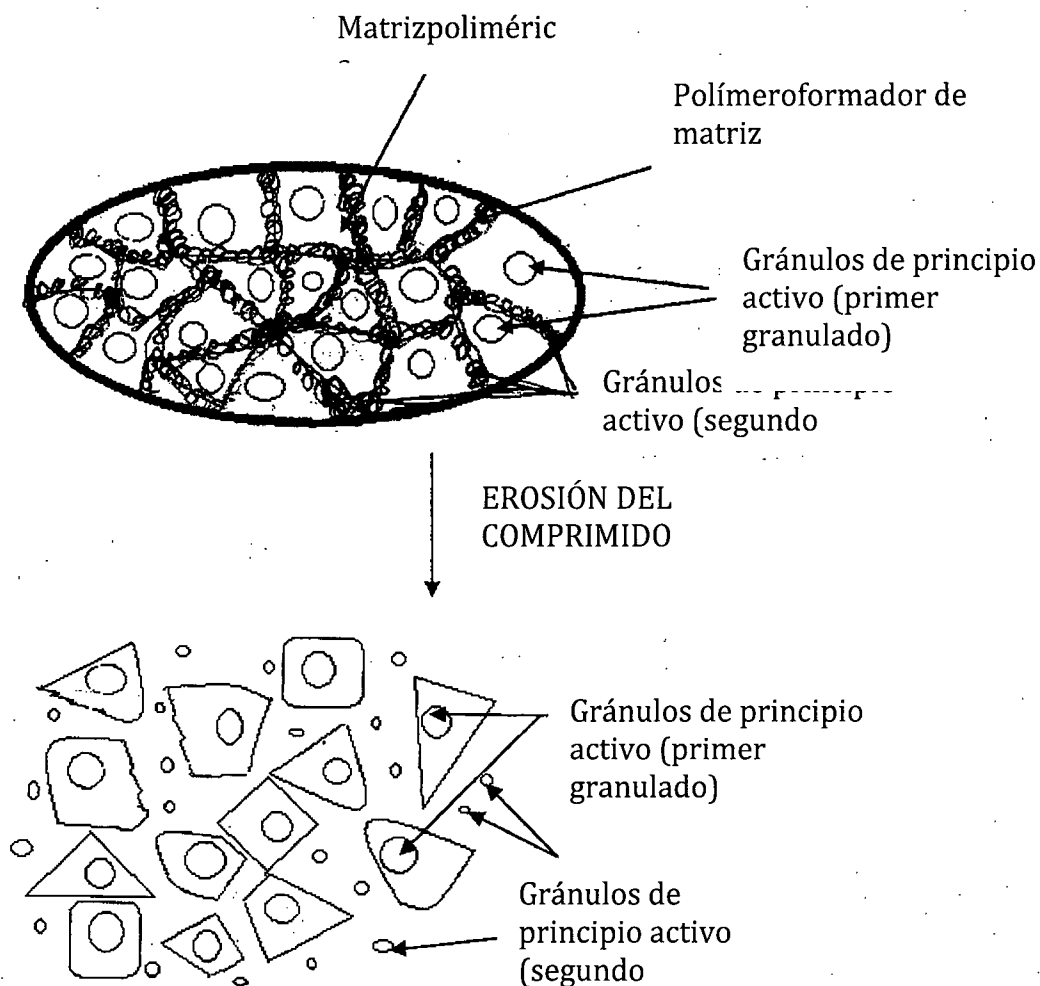
Para formular ciprofloxacino en comprimidos, usualmente 500 mg a 1000 mg, se utilizan grandes cantidades de excipientes para obtener el comprimido. El tamaño final de los comprimidos tiene a ser de un tamaño considerablemente "grande". Se ha observado que esta característica ha provocado que algunos pacientes prefieran dividir o fragmentar el comprimido para facilitar su ingesta.

Al realizar esta acción, el paciente involuntariamente puede afectar la correcta disponibilidad del fármaco debido a que los comprimidos realizan la liberación del fármaco mediante el hinchamiento del mismo al encontrarse en contacto con el medio acuoso en el estómago. De esta forma, el paciente puede no lograr ingerir la forma farmacéutica completa y/o provocar que la retención gástrica sea mínima o nula y la liberación del ingrediente activo también se ve modificada (Pág. 3, renglón 26 a Pág. 4, renglón 14).

La presente solicitud de patente resuelve el problema anteriormente planteado al proveer un comprimido que permita una adecuada absorción del fármaco cuyo mecanismo de liberación se basa en un sistema matricial polimérico y de difusión. Por otro lado, este comprimido tiene la ventaja de permitir el uso de una menor cantidad de excipientes además de permitir que la liberación del mismo no se verá comprometida por esta acción incluso aunque el paciente eligiera fragmentar el comprimido.

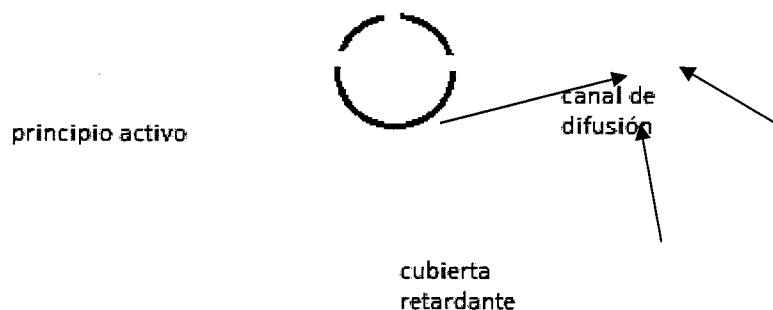
En la composición reclamada, el control de la liberación de principio activo ocurre por medio de dos mecanismos: a) una primera etapa de erosión en la cual ocurre la disgregación del comprimido, partiendo de un sistema monolítico a un sistema multiparticular; y b) una etapa de difusión partiendo de los fragmentos generados en la primera etapa, de los cuales se difunde el principio activo contenido en los gránulos con cubierta de polímero retardante.

A continuación se muestra un esquema de la estructura del comprimido de la presente invención. En este esquema se muestra de manera gráfica en qué consiste la matriz polimérica y también cómo ocurre el proceso de erosión del comprimido a un sistema multiparticular.



En el proceso de erosión del esquema anterior, el primer granulado permite una liberación de principio activo más rápida que el segundo granulado.

Ahora bien, el proceso de difusión del comprimido de la presente invención, ocurre a partir de los gránulos de principio activo (segundo granulado) recubiertos con un polímero retardante. La cubierta de polímero retardante es insoluble en agua, pero es porosa y permite la difusión del principio activo, como se muestra en la siguiente figura:



Así, el comprimido de la presente invención ofrece un sistema matricial polimérico de liberación que dosifica el principio activo en dos fases continuas a dos diferentes velocidades en una misma unidad de dosis. Como se reclama en la reivindicación uno, el comprimido de liberación controlada no hinchable para administración oral, está caracterizado porque el principio activo se encuentra en un sistema matricial polimérico erosionable y de liberación por difusión formado por un polímero retardante y un polímero formador de matriz.

D1 describe formulaciones orales de liberación controlada prolongada en el estómago y tracto gastrointestinal superior (GI). Dichas formulaciones comprenden una matriz monolítica sólida que comprende óxido de polietileno e hidroxipropilmetil celulosa.

La liberación del fármaco en un sistema como el descrito por D1 se realiza a través de un sistema hinchable. Esta característica está al menos descrita en el resumen de la invención, en la página 5, renglones 1 a 5, y en las páginas 9 y 10, párrafo 31).

El escrito de oposición cita a los párrafos (0010), (0012), (0021), (0023) y al Ejemplo 1.

No obstante, los párrafos (0010) y (0012) en D1 indican claramente que se utiliza al polióxido de etileno como excipiente que genera una matriz y que posee a la vez propiedades de hinchamiento. Los párrafos (0010) y (0012) también indican que los principales componentes responsable de la liberación controlada son el polióxido de etileno y la hidroxipropilmetil celulosa (HPMC).

El párrafo (0021) únicamente define a HPMC y cita algunos ejemplos de la misma.

El párrafo (0023) define tipos de polióxido de etileno y HPMC preferidos para la composición en D1 que para los fármacos de baja solubilidad, los polióxidos de etileno preferidos son aquellos cuyos pesos moleculares medios viscosidad variar de alrededor de 100,000 a alrededor de 5,000,000, y más preferiblemente de aproximadamente 500,000 a aproximadamente 2,500,000; mientras que los polímeros de hidroxipropilmetilcelulosa preferidos son aquellos cuya viscosidad está dentro del intervalo de aproximadamente 1,000

centipoises a aproximadamente 100,000 centipoises, y más preferiblemente de aproximadamente 4,000 centipoises a aproximadamente 30,000 centipoises.

La primera diferencia notable de la presente invención respecto a D1 es que no utiliza óxido de polietileno ni cualquier otro material hinchable para liberar el fármaco. Asimismo, tal como se describió anteriormente, la liberación del principio activo ocurre a partir de dos tipos de gránulos que se liberan cuando la matriz polimérica se disgrega. Los diferentes gránulos liberan el principio activo en tiempos diferentes. Este control de liberación es completamente diferente y no obvio a partir de los mecanismos usuales para controlar la liberación, en los que generalmente se utilizan excipientes hinchables.

Si bien es cierto que en la composición del documento D1 existe un proceso de erosión, el mecanismo de erosión de la composición descrita en D1 necesariamente requiere de óxido de polietileno u otro excipiente hinchable.

De acuerdo a lo anterior, la presente invención se considera novedosa a la luz de D1.

2. Altura Inventiva

Aunque el escrito de oposición no contiene objeciones sobre la falta de actividad inventiva, la solicitante considera pertinente ofrecer la siguiente explicación:

D1 se refiere a una composición en forma de comprimidos de ciprofloxacino que emplea HPMC como polímero formador de matriz, en donde el control de la liberación es a través de un sistema hinchable. No es clara la serie de pensamientos lógicos que llevarían a un técnico en la materia a emplear las enseñanzas de D2 para lograr un control de liberación de fármaco mediante un sistema no hinchable. Por el contrario, puesto que D2 demuestra que el control de la liberación se realiza con el sistema hinchable, D2 disuadiría a la persona versada en la materia a usar otro sistema. A pesar de ello, la composición reclamada logra eficazmente la liberación controlada.

Además, el solicitante presenta consideraciones secundarias de resultados inesperados y ventajosos de la invención reclamada, que deben considerarse como evidencia suficiente del nivel inventivo. Una de estas consideraciones

consiste en que se utilizan porcentajes muy bajos de excipientes. Así, mientras que en D1 el porcentaje de fármaco únicamente representa el 60% del fármaco (lo cual implica que se utiliza un 40% de excipientes), la presente invención permite formular al fármaco representando el 80%, es decir, el porcentaje de excipientes de la presente invención es únicamente alrededor de 20% por lo que al usar menos excipientes en la composición se traduce en ahorro de excipientes. En consecuencia, el comprimido puede ser más pequeño lo que se traduce en mayor comodidad al momento de administrarse al paciente. Otro efecto inesperado y sorprendente de la composición reclamada consisten en que, si el paciente fragmentara el comprimido, se mantiene el mecanismo de liberación controlada, pues el sistema matricial polimérico y de difusión se encuentra en la totalidad de la tableta. Esto no ocurre con las tabletas de control por hinchamiento, en donde resulta imprescindible ingerir la tableta completa para lograr el efecto deseado.

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 jbenoit@gpzlegal.com.

Atentamente,

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

jbs