

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-145004- -9	FECHA: 2014-09-24 09:56:48
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 13
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
MAURICIO JARAMILLO CAMPUZANO

Asunto: Radicación: 13-145004- -9
 Trámite: 11
 Evento: 379
 Actuación: 519
 Oficio: 12326
 Folios: 13

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I		Capítulo II	X
No. Solicitud Internacional	PCT/IB2011/055720				
Fecha de Presentación Internacional	16/12/2011				

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:	Radicado 13-145004-00000-0000	18/junio/2013
Reivindicaciones:	Radicado 13-145004-00000-0000	18/junio/2013
	Radicado 13-145004-00008-0000	11/febrero/2014
Oposiciones	Radicado 13-145004-00001-0000	07/octubre/2013 Procaps
	Radicado 13-145004-00002-0000	29/octubre/2013 Lafrancol
Respuesta del solicitante	Radicado 13-145004-00006-0000	03/febrero/2014
	Radicado 13-145004-00007-0000	03/febrero/2014
Prioridad:	MX/a/2010/014153	12/diciembre/2010

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de la prioridad porque ésta 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

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por la solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 10 del capítulo reivindicatorio radicado bajo N° 13-145004-00008-0000

Título de la solicitud: "Comprimido farmacéutico de liberación controlada para administración oral"

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar una formulación de un medicamento de liberación modificada, con un perfil de liberación que permite su administración una vez al día, que no se hinche durante el proceso de inmersión en agua para garantizar el control de la liberación de principio activo.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un comprimido de liberación controlada no hinchable para administración oral, caracterizado por que 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.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K9/22, A61K 31/496 y A61K 47/38.

4. De la solicitud de patente

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque la solicitud corresponde a una composición de liberación modificada de ciprofloxacino, se requiere para que el solicitante realice las modificaciones pertinentes.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es admisible porque una reivindicación se debe definir la materia a proteger por sus características técnicas esenciales y el uso de la expresión "no hinchable", "caracterizado por que el principio activo se encuentra en dos diferentes tipos de gránulos contenidos en un sistema matricial polimérico erosionable" y "el primer granulado permite la liberación del principio activo por erosión" y "a través de la cual ocurre la liberación del principio activo por difusión" empleadas para definir la invención es un resultado a alcanzar y este no son características técnicas de la invención, se requiere al solicitante realizar las modificaciones pertinentes.

Las reivindicaciones 5 y 6 no son claras ni concisas porque la utilización de las expresiones "diluyente", "aglutinante", "diluyente", "deslizante" y "un polímero de recubrimiento" refiriéndose a los elementos constituyentes de la forma farmacéutica no son limitativas y son imprecisas, lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Por lo que se hace indispensable que el solicitante indique la denominación común de los excipientes que cumplen con la condición de "diluyente", "aglutinante", "diluyente", "deslizante" y "un polímero de recubrimiento".

5. Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de Lafrancol.

Asimismo la opositora señala que algunas de las reivindicaciones reclaman métodos de tratamiento y considera que no cumplen con el requisito de aplicación industrial. Por lo que solicita se declare fundada la oposición presentada.

La opositora manifiesta que “(...) *las composiciones y combinaciones farmacéuticas que se refieren a un comprimido farmacéutico de liberación controlada para la administración oral de agentes activos derivados como ingredientes activos derivados de quinolonas, tales como Enoxacino, Ofloxacino, Ciprofloxacino*” son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica, por lo que manifiesta que carecen de los requisitos de novedad y nivel inventivo. Igualmente, indica que la solicitud pretende obtener patente de composiciones farmacéuticas que involucren agentes terapéuticos como Ciprofloxacino, Ofloxacino, entre otros, señalando que no puede la solicitante pretender beneficios patentarios sobre formulaciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico manifestando que en documentos como “The Index Merck” se evidencia que el principio activo Ofloxacino, Ciprofloxacino se encuentra bajo conocimiento público desde un tiempo considerable y señala como los principios activos Ciprofloxacino posee beneficios patentarios bajo los documentos DE 3142854 y US 4670444 y el Ofloxacino obtuvo derechos patentarios bajo los documentos EP 47005 y US 4382892.

Asimismo afirma que la solicitud pretende reivindicar combinaciones, las cuales no se consideran invenciones porque “la mezcla (combinaciones) de productos (moléculas) conocidas y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o materia, NO se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, nivel inventivo y novedad, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios.

Por último la opositora manifestar que la solicitud carece de los requisitos de Novedad y Nivel inventivo, fundamentales para otorgársele el privilegio de patente de invención, si se tiene cuenta la materia revelada en documentos como: “Optimization of levofloxacin hydrochloride sustained-release tablets by central composite design”, WO 03035177, WO 03053402 y US 2003104052.

El opositor solicita tener como prueba los siguientes documentos:

Documento	Título	Fecha de publicación*
Fifteenth Edición 2013 Página 413 y 1259-1260	Index Merck “An encyclopedia of chemical, drugs and biologicals.	2013

Argumentaciones de Procaps

En primer lugar la sociedad opositora afirma que la solicitud presenta reivindicaciones que se refieren a usos y métodos de tratamiento y no sólo a la composición farmacológica o a un método de fabricación. Por lo que considera que a la luz de los Artículos 14 y 20 la materia reclamada en algunas reivindicaciones no sería patentable.

A continuación la opositora argumenta que el documento WO2003035177 publicado el 01 de mayo de 2003 afecta la novedad de la materia reclamada en solicitud puesto que divulga:

- Un comprimido para la entrega de los productos farmacéuticos 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;
- En los párrafos (0010), (0012), (0021) y, (0023), así como en el ejemplo 1, define matrices combinadas de polímero que ofrecen beneficios a las drogas que van desde fármacos altamente solubles cuya entrega de la matriz se produce

- principalmente por difusión fuera de la matriz después de haber sido disuelto por el fluido gástrico;
- En el ejemplo 1 se revelan tabletas de ciprofloxacino hidroclorehidrato monohidrato que incluyen polímeros que hacen que una parte del principio activo se libera en forma inmediata y otra parte del principio activo se encuentra en un sistema matricial polimérico y de difusión que permite liberar el principio activo de manera retardada.

A continuación la opositora indica que el documento define matrices combinadas de polímero que ofrecen beneficios a los activos que van desde fármacos altamente solubles cuya entrega de la matriz se produce principalmente por difusión fuera de la matriz después de haber sido disuelto por el fluido gástrico y afirma que específicamente en el ejemplo 1 se revelan tabletas de clorhidrato de ciprofloxacino monohidrato que incluyen polímeros que hacen que una parte del principio activo se libera en forma inmediata y otra parte del principio activo se encuentre en un sistema matricial polimérico y de difusión lo que permite liberar el principio activo de manera retardada.

Respuestas de la Solicitante

Con respecto a la oposición presentada por la sociedad Procaps S.A la solicitante responde presentando un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 10 reivindicaciones e indica que la modificación no implica una ampliación de la materia inicialmente divulgada.

Frente a al documento de patente WO2003035177 citado por la opositora señala que 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 y afirma que la combinación reclamada ofrece ventajas únicas en términos de control de velocidad de liberación y reproducibilidad, para argumentar lo anterior sostiene que la materia reclamada corresponde a un comprimido de liberación controlada no hinchable para administración oral 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, aclarando que la primera diferencia notable de la presente invención respecto al documento citado por la opositora es que no utiliza óxido de polietileno ni cualquier otro material hinchable para liberar el fármaco, por lo que concluye que la materia reclamada es novedosa.

Con respecto a la altura inventiva de la solicitud afirma que aunque en el escrito de oposición no se hace referencia al requisito considera que no es claro la secuencia lógica que llevaría a una persona del oficio a lograr un control de liberación del fármaco mediante un sistema no hinchable, tal y como lo reclama la solicitud y sostiene que la materia reclamada presenta efectos técnicos sorprendentes como que: *"(...)el comprimido puede ser más pequeño lo que se traduce en mayor comodidad al momento de administrarse al paciente y ... 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"*

Por su parte con respecto a los argumentos de la sociedad opositora Lafrancol con respecto que el solicitante reclama materia que no se considera una invención la solicitante sostiene que la afirmación del oponente carece de sustento puesto que en el Artículo 15 no se establece que las combinaciones ni las composiciones farmacéuticas en general sean parte de esta categoría, y argumenta las combinaciones y composiciones farmacéuticas constituyen materia perfectamente

patentable siempre y cuando cumplan los requisitos del Artículo 14 de la Decisión 486.

Por su parte frente a los argumentos de la opositora según los cuales la materia reclamada carece de Novedad y Nivel Inventivo frente a las enseñanzas de los cuatro documentos citados por la sociedad opositora afirma que no realiza ningún análisis técnico que apoye dicha aseveración, adicional a ello informa que los documentos WO 03053402 y US 2003104052 fueron categorizados en el Informe de Búsqueda Internacional como no relevantes y sobre estos documentos concluye que no es clara la serie de pensamientos que llevaría a una persona del oficio a utilizarlos para llegar al objeto de la solicitud.

Asimismo sobre las enseñanzas del documento “Optimization of levofloxacin hydrochloride sustained-release tablets by central composite design” la solicitante argumenta que las diferencias técnicas están asociadas a que las tabletas divulgadas en el documento presentan un sistema de control de liberación de principio activo mediante la hidratación de una capa de gel y considera nuevamente que no es claro como una persona del oficio podría migrar a un sistema de control de liberación por erosión y difusión como el reclamado en la solicitud.

Finalmente la solicitante que no existe motivo alguno por el que una persona del oficio normalmente versada en la materia se viese motivado a combinar cualquiera de los documentos D1 a D4 para llegar obtener la invención reclamada, debido a que los sistemas de liberación descritos en D1 a D4 son diferentes y no se relacionan lo suficiente para poder obtener el comprimido de la presente invención.

Respuesta del Examinador Técnico

En primer lugar sobre el nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto con los argumentos de respuesta a la oposición este Despacho manifiesta que es aceptado puesto que no se considera una ampliación de la materia inicialmente divulgada.

Asimismo este Despacho informa a la opositora Lafrancol S.A. sobre la existencia de la modalidad de “invención por combinación” la cual reúne elementos conocidos, pero son en sí una nueva solución técnica a un problema técnico, lo que hace que su afirmación sobre que “la mezcla (combinaciones) de productos (moléculas) conocidas y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o materia, NO se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, nivel inventivo y novedad, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios” sea imprecisa.

Por otra parte este Despacho aclara que el documento “The Merck Index” citado en el escrito de oposición de la Lafrancol S.A. no hace referencia a formas farmacéuticas o un proceso de elaboración de las mismas que comprendan un derivado de quinolona, es decir no divulga las características técnicas esenciales de la materia reclamada.

Con respecto a los documentos citados en el escrito de oposición de la sociedad Lafrancol S.A, es decir los documentos “Optimization of levofloxacin hydrochloride sustained-release tablets by central composite design”, WO 03035177, WO 03053402 y US 2003104052, este Despacho aclara que contrario a lo argumentado por la solicitante el primer documento revela una formulación para tabletas de liberación controlada de levofloxacino hidroclorehidrato, que comprenden además HPMC y EC, por lo tanto el documento anticipa las características esenciales de la materia ahora reclamada en la reivindicación 1, en consecuencia resulta como una referencia válida del estado de la técnica para afectar el requisito de novedad de la materia reclamada.

Por su parte el documento WO 2003053402 revela formas de dosis sólidas para

liberación controlada de múltiples activos que comprende entre otros activos levofloxacino y ciprofloxacino (reivindicación 4), un polímero hidrofóbico de manera preferente etilcelulosa y un agente de recubrimiento preferentemente hidroxipropilmetilcelulosa (reivindicación 19), por lo tanto el documento anticipa las características esenciales de la materia ahora reclamada en la reivindicación 1, en consecuencia también es un documento válido para afectar el requisito de novedad de la materia reclamada.

En el mismo sentido el documento US 2003104052 divulga formas de dosis sólidas para liberación controlada de múltiples activos que comprende entre otros activos levofloxacino y ciprofloxacino (reivindicación 4), un polímero hidrofóbico de manera preferente etilcelulosa y un agente de recubrimiento preferentemente hidroxipropilmetilcelulosa (reivindicación 19), por lo tanto el documento anticipa las características esenciales de la materia ahora reclamada en la reivindicación 1, en consecuencia también es un documento válido para afectar el requisito de novedad de la materia reclamada.

Asimismo las enseñanzas del documento WO 2003035177 resultan relevantes para la evaluación de la patentabilidad de la materia ahora reclamada puesto que revela tabletas de liberación sostenida de ciprofloxacino HCl elaboradas por granulación húmeda usando hidroxipropil metilcelulosa y PEO, sin embargo no afecta como lo afirma la opositora el requisito de Novedad de la materia reclamada puesto que no anticipa la presencia del polímero formador de matriz se selecciona de hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroximetilcelulosa y metilcelulosa sin embargo el documento es una referencia válida del estado de la técnica y es empleado por este Despacho para afectar el requisito de nivel inventivo.

En conclusión los documentos presentados en la oposición presentada por la sociedad Lafrancol S.A. desvirtúan la novedad y el nivel inventivo de la materia ahora reclamada y en consecuencia la oposición presentada es considerada como fundada.

Con respecto a los argumentos de la sociedad opositora Procaps S.A. este Despacho reitera que el documento WO2003035177 (el cual fue citado también por la oposición de la sociedad Lafrancol S.A), es relevante para la evaluación de la patentabilidad de la materia ahora reclamada puesto que revela tabletas de liberación sostenida de ciprofloxacino HCl, hidroxipropil metilcelulosa y PEO, es decir que las enseñanzas en conjunto del documento WO2003035177 o su equivalente MX PA04003793 en el examen de patentabilidad efectuado por este Despacho y el documento WO2006060672 permiten concluir que la materia reclamada no cumple con el requisito de nivel inventivo.

Por lo que este Despacho concluye que el documento citado por las sociedad opositora Procaps S.A. es relevante para evaluar la patentabilidad de la materia reclamada y en consecuencia considera como fundadas la oposición presentada por la sociedad.

Finalmente este Despacho considera oportuno aclarar que el o los mecanismos por los cuales se lograr el control de liberación del fármaco no son características técnicas esenciales de una forma farmacéutica sino que corresponde a una característica técnica funcional que explica la relación que hay entre sus diversas características estructurales (componentes), que aunque puede estar presente en el capítulo reivindicatorio, no es objeto de la comparación de las características técnicas esenciales de la materia reclamada, con las del estado de la técnica.

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: diciembre 17 de 2010, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	Progress in Pharmaceutical Sciences 2007-11	“Optimization of Levofloxacin Hydrochloride Sustained-release Tablets by Central Composite Design”	Noviembre/2007
D2	WO2006060672	“Modified release ciprofloxacin compositions”	08/junio/2006
D3	MX PA04003793 WO 2003/035177	“Mezclas óptimas de polímeros para tabletas retentivas gástricas”	08/abril/2005
D4	European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 74 (2010) 332–339	“Controlled-release effervescent floating matrix tablets of ciprofloxacin hydrochloride: Development, optimization and in vitro–in vivo evaluation in healthy human volunteers”	22/noviembre/2009
D5	WO 2003/053402 MXPA04006163	“Zero-order sustained released dosage forms and method of making the same”	03/Julio/2003
D6	US 20030104052	Matrix of a biocompatible, hydrophilic, erodible polymer with an active agent incorporated therein; polymer swells in water and gradually erodes with contact with gastric fluid	05/junio/2003

El documento D1 ^[1] divulga una formulación para liberación controlada de levofloxacin hidroclorehidrato, que comprende además hidroxipropilmetilcelulosa y etilcelulosa (Abstract).

El documento D2 ^[2] divulga una tableta bicapa de ciprofloxacin y su sal hidroclorehidrato que comprende una capa de liberación inmediata y una de liberación retardada.

El documento D3 ^[3] divulga tabletas de liberación sostenida de ciprofloxacin HCl elaboradas por granulación húmeda usando hidroxipropilmetilcelulosa y PEO.

El documento D4 ^[4] divulga tabletas de liberación sostenida de ciprofloxacin HCl elaboradas por granulación húmeda usando polímero hidrofílicos diferentes grados de hidroxipropilmetilcelulosa (Pág. 2. Métodos)

El documento D5 ^[5] divulga formas de dosis sólidas para liberación controlada de múltiples activos que comprende entre otros activos levofloxacin y ciprofloxacin (reivindicación 4), un polímero hidrofóbico de manera preferente etilcelulosa y un agente de recubrimiento preferentemente hidroxipropilmetilcelulosa (reivindicación 19).

El documento D6 ^[6] divulga tabletas de liberación controlada de ciprofloxacin clorhidrato que comprende un polímero erosionable como los derivados del metacrilato o de celulosa, entre otros (reivindicación 21) y un polímero hinchable en agua dentro de los que se incluyen hidroxietilcelulosa o hidroxipropilcelulosa (Pág. 18, Párr. [0093]).

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

1: http://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTOTAL-YXJZ200711007.htm
2: <http://www.google.com/patents/WO2006060672>
3: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument;jsessionid=883D7211A4EE313347538701D6D6878D.espacenet_levelx_prod_3?FT=D&date=20050408&DB=&&CC=MX&NR=PA04003793A&KC=A&ND=1&locale=en_EP
4: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19932750>
5: <http://www.google.com/patents/WO2003053402A1?cl=en>
6: <http://www.google.com/patents/US20030104052>

Novedad frente al documento D1

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

La reivindicación 1 consiste en: “*Un comprimido de liberación controlada que contiene...*” (Radicado N°. Radicado 13-145004-00008-0000).

Características esenciales	D1
Un comprimido de liberación controlada que contiene:	Una tableta de liberación sostenida
Un derivado de quinolona, caracterizado por que el principio activo se encuentra en dos diferentes tipos de gránulos en donde:	levofloxacino hidroclohidrato
el segundo granulado está formado por gránulos que contienen una cubierta de polímero retardante en donde el polímero retardante se selecciona de etilcelulosa, derivados de copolímero de ácido metacrílico, acetato de celulosa y metilcelulosa; y	Etilcelulosa (EC)
el polímero formador de matriz se selecciona de hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroximetilcelulosa y metilcelulosa	e hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC)

Las características esenciales del comprimido reclamado de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1 porque este divulga una formulación para liberación controlada de levofloxacino hidroclohidrato, que comprenden además HPMC y EC (Abstract).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Novedad frente al documento D5

La reivindicación 1 consiste en: “*Un comprimido de liberación controlada que contiene...*” (Radicado N°. Radicado 13-145004-00008-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Un comprimido de liberación controlada que contiene:	Una tableta de liberación sostenida
Un derivado de quinolona, caracterizado por que el principio activo se encuentra en dos diferentes tipos de gránulos en donde:	Un agente activo seleccionado de levofloxacino, ciprofloxacino, entre otros (Reivindicación 4)
el segundo granulado está formado por gránulos que contienen una cubierta de polímero retardante en donde el polímero retardante se selecciona de etilcelulosa, derivados de copolímero de ácido metacrílico, acetato de celulosa y metilcelulosa; y	un polímero hidrofóbico preferentemente etilcelulosa (reivindicación 19)
el polímero formador de matriz se selecciona de hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroximetilcelulosa y metilcelulosa	y un agente de recubrimiento preferentemente hidroxipropilmetilcelulosa (reivindicación 19)

Las características esenciales del comprimido reclamado de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D5 porque este divulga formas de dosis sólidas para liberación controlada de múltiples activos que comprende entre otros activos levofloxacino y ciprofloxacino (reivindicación 4), un polímero hidrofóbico de manera preferente etilcelulosa y un agente de recubrimiento preferentemente hidroxipropilmetilcelulosa (reivindicación 19)

La reivindicación dependiente 2 no menciona alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no es nueva.

Novedad frente al documento D6

La reivindicación 1 consiste en: “*Un comprimido de liberación controlada que contiene...*” (Radicado N°. Radicado 13-145004-00008-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Un comprimido de liberación controlada que contiene:	Una tableta de liberación sostenida
Un derivado de quinolona, caracterizado por que el principio activo se encuentra en dos diferentes tipos de gránulos en donde:	Ciprofloxacino hidroclorehidrato (ejemplo 1)
el segundo granulado está formado por gránulos que contienen una cubierta de polímero retardante en donde el polímero retardante se selecciona de etilcelulosa, derivados de copolímero de ácido metacrílico, acetato de celulosa y metilcelulosa; y	un polímero erosionable como los derivados del metacrilato o de celulosa (reivindicación 21)
el polímero formador de matriz se selecciona de hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroximetilcelulosa y metilcelulosa	y un polímero hinchable en agua dentro de los que se incluyen hidroxietilcelulosa o hidroxipropilcelulosa (Pág. Párr. [0093])

Las características esenciales del comprimido reclamado de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D5 porque este divulga formas de dosis sólidas para liberación controlada de múltiples activos que comprende entre otros activos levofloxacino y ciprofloxacino (reivindicación 4), un polímero hidrofóbico de manera preferente etilcelulosa y un agente de recubrimiento preferentemente hidroxipropilmetilcelulosa (reivindicación 19).

Las reivindicaciones dependientes 2 y 3 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se consideran que no son nuevas.

Nivel inventivo (Art18 D486)

Nivel Inventivo frente a los documentos D2 y D3

La reivindicación 3 consiste en: “*Un comprimido de liberación controlada que contiene...*” (Radicado N°. Radicado 13-145004-00008-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2	D3
Un comprimido de liberación controlada que contiene:	Una tableta bicapa que comprende:	Una tableta que comprende:
Un derivado de quinolona en donde el derivado de quinolona es ciprofloxacino clorhidrato o sus sales o hidratos farmacéuticamente estables y se encuentra en dos diferentes tipos de gránulos en donde:	Ciprofloxacino y su sal hidroclorehidrato	Ciprofloxacino HCl (Pág. 2. Materiales)
el segundo granulado está formado por gránulos que contienen una cubierta de polímero retardante en donde el polímero retardante se selecciona de etilcelulosa, derivados de copolímero de ácido metacrílico, acetato de celulosa y metilcelulosa; y	En donde la capa de liberación retardada comprende un polímero retardante insoluble en agua (Pág. 5, línea 11 a 13) ejemplificado por etilcelulosa (Ej.1, 5 a 9) o un copolímero del amonioalquil metacrilato (Ej.10)	No refiere

el polímero formador de matriz se selecciona de hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroximetilcelulosa y metilcelulosa	En donde la capa de liberación inmediata comprende ciprofloxacino y/o su sal de ciprofloxacino o sus hidratos y un desintegrante (Pág. 5,línea 7 a 10)	hidroxipropil metilcelulosa
---	--	-----------------------------

El documento D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la materia reclamada definida en la reivindicación 3 porque divulgan una tableta bicapa de un derivado de quinolona (ciprofloxacino y su sal hidroclohidrato) que comprende una capa de liberación inmediata y una de liberación retardada.

La diferencia entre la materia reclamada definida en la reivindicación 1 y las composiciones divulgada en el documento D2 consiste en que la solicitud define que la capa de liberación inmediata comprende un polímero formador de matriz seleccionado de hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroximetilcelulosa y metilcelulosa mientras que en el documento D2 define la presencia de un agente desintegrante.

El efecto que logra remplazar el agente desintegrante de las composiciones divulgadas en el documento D2 por un polímero formador de matriz seleccionado de hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroximetilcelulosa y metilcelulosa es obtener tabletas de liberación controlada que presentan una liberación superior al 40% en la primera hora y mayor al 80% antes de 4 horas desde su administración (Pág. 27, líneas 16 y 17).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: obtener tabletas alternativas de ciprofloxacino que presentan una liberación superior al 40% en la primera hora y mayor al 80% antes de 4 horas desde su administración (Pág. 27, líneas 16 y 17)

Sin embargo, el documento D3 divulga tabletas de liberación sostenida de ciprofloxacino HCl elaboradas con diferente proporciones de un polímero erosionable como hidroxipropil metilcelulosa (Pág. 11, líneas 19 a 23; Pág. 27, Tabla 1.1; Pág. 42, Fig.1).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada a remplazar el agente desintegrante de las composiciones divulgadas en el documento D2 por la HPMC de las composiciones divulgadas en el documento D3 para llegar así al objeto de la reivindicación 3 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 4 a 9 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Nivel Inventivo frente a los documentos D2 y D5

La reivindicación 3 consiste en: *“Un comprimido de liberación controlada que contiene...”* (Radicado N°. Radicado 13-145004-00008-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2	D5
Un comprimido de liberación controlada que contiene:	Una tableta bicapa que comprende:	Una tableta de liberación sostenida
Un derivado de quinolona en donde el derivado de quinolona es ciprofloxacino clorhidrato o sus	Ciprofloxacino y su sal hidroclohidrato	Un agente activo seleccionado de levofloxacino,

sales o hidratos farmacéuticamente estables y se encuentra en dos diferentes tipos de gránulos en donde:		ciprofloxacino, entre otros (Reivindicación 4)
el segundo granulado está formado por gránulos que contienen una cubierta de polímero retardante en donde el polímero retardante se selecciona de etilcelulosa, derivados de copolímero de ácido metacrílico, acetato de celulosa y metilcelulosa; y	En donde la capa de liberación retardada comprende un polímero retardante insoluble en agua (Pág. 5, línea 11 a 13) ejemplificado por etil celulosa (Ej.1, 5 a 9) o un copolímero del amonioalquil metacrilato (Ej.10)	un polímero hidrofóbico preferentemente etilcelulosa (reivindicación 19)
el polímero formador de matriz se selecciona de hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroximetilcelulosa y metilcelulosa	En donde la capa de liberación inmediata comprende ciprofloxacino y/o su sal de ciprofloxacino o sus hidratos y un desintegrante (Pág. 5, línea 7 a 10)	y un agente de recubrimiento preferentemente hidroxipropilmetilcelulosa (reivindicación 19)

El documento D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la materia reclamada definida en la reivindicación 3 porque divulgan una tableta bicapa de un derivado de quinolona (ciprofloxacino y su sal hidroclohidrato) que comprende una capa de liberación inmediata y una de liberación retardada.

La diferencia entre la materia reclamada definida en la reivindicación 1 y las composiciones divulgada en el documento D2 consiste en que la solicitud define que la capa de liberación inmediata comprende un polímero formador de matriz seleccionado de hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroximetilcelulosa y metilcelulosa mientras que en el documento D2 define la presencia de un agente desintegrante.

El efecto que logra remplazar el agente desintegrante de las composiciones divulgadas en el documento D2 por un polímero formador de matriz seleccionado de hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroximetilcelulosa y metilcelulosa es obtener tabletas de liberación controlada que presentan una liberación superior al 40% en la primera hora y mayor al 80% antes de 4 horas desde su administración (Pág. 27, líneas 16 y 17).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: obtener tabletas alternativas de ciprofloxacino que presentan una liberación superior al 40% en la primera hora y mayor al 80% antes de 4 horas desde su administración (Pág. 27, líneas 16 y 17)

Sin embargo, el documento D5 divulga formas de dosis sólidas para liberación controlada de múltiples activos que comprende entre otros activos levofloxacino y ciprofloxacino (reivindicación 4), un polímero hidrofóbico de manera preferente etilcelulosa y un agente de recubrimiento preferentemente hidroxipropilmetilcelulosa (reivindicación 19).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada a remplazar el agente desintegrante de las composiciones divulgadas en el documento D2 por la HPMC de las composiciones divulgadas en el documento D5 para llegar así al objeto de la reivindicación 3 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 4 a 9 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La reivindicación 10 consiste en: “Un método para preparar...” (Radicado N°. Radicado 13-145004-00008-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2	D4
Un método para preparar composición farmacéutica que contiene un derivado de quinolona, caracterizado	Un método para una tableta bicapa que comprende:	Un método para preparar una tableta de ciprofloxacino HCl por granulación húmeda en donde (Pág. 2. Materiales)
porque en una etapa se granula una parte del principio activo y agua (granulado 1);	La porción de liberación inmediata se elaboran mediante la granulación del ciprofloxacino HCl y crosspovidona premezclados con agua (Pág. 12. Ej. 1, IR portion)	Todos los ingredientes se pasan a través del tamiz N° 60 y se mezclan en una bolsa de plástico y se granula mediante el uso de PVP K30 (5% w/v en alcohol isopropílico). La masa seca se pasa a través de un tamiz N° 14 y se secan a 50° C. Los gránulos secos se pasan a través del tamiz N° 16 y se mezcla con la porción de agente de hinchamiento restante, estearato de magnesio, y talco
en otra etapa se granula el resto del principio activo con polímero formador de matriz, polímero retardante y agua (granulado 2);	La porción de liberación prolongada se elaboran mediante la granulación de ciprofloxacino HCl, ciprofloxacino y ácido succínico premezclados con una solución de etil celulosa en alcohol isopropílico (Pág. 12. Ej. 1, MR portion)	
posteriormente se combinan ambos granulados con un diluyente aglutinante, diluyente y deslizante;	Los gránulos secos de cada porción se mezclan con dióxido de silicio coloidal y estearato de magnesio	
se comprime el material obtenido de la etapa anterior	Los gránulos obtenidos en las etapas I y II se comprimen en una tableta bicapa	Los gránulos se comprimen utilizando punzones oblongos

Los documentos D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la materia reclamada definida en la reivindicación 10 porque divulgan un procedimiento para la elaboración de una tableta bicapa de ciprofloxacino y su sal hidrocilorhidrato.

Las diferencias entre la procedimiento definido en la reivindicación 10 y el procedimiento para la elaboración de una tableta bicapa de ciprofloxacino y su sal hidrocilorhidrato en el documento D2 consiste en que la solicitud define: que en la etapa de elaboración de los gránulos de liberación inmediata comprende únicamente el principio activo y agua mientras que en el documento D2 revela que comprende la etapa de granulación de la porción de liberación inmediata comprende adicionalmente un agente desintegrante, y que en la etapa de elaboración de los gránulos de liberación retardada se incluya un agente formador de matriz mientras que el documento D2 no refiere esta posibilidad.

El efecto que logra excluir el agente desintegrante de la etapa elaboración de los gránulos de liberación inmediata e incluir un polímero formador de matriz en la etapa elaboración de los gránulos de liberación retardada es obtener tabletas de liberación controlada de ciprofloxacino que presentan una liberación del principio activo superior al 40% en la primera hora y mayor al 80% antes de 4 horas desde su administración (Pág. 27, líneas 16 y 17).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: obtener un procedimiento alternativo para la elaboración de tabletas de ciprofloxacino que presenten una liberación del principio activo superior al 40% en la primera hora y mayor al 80% antes de 4 horas desde su administración (Pág. 27, líneas 16 y 17).

Sin embargo, el documento D4 divulga tabletas de liberación sostenida de ciprofloxacino HCl elaboradas por granulación húmeda usando polímero hidrofílicos (diferentes grados de hidroxipropil metilcelulosa (Pág. 2. Métodos), en donde se observa que la disminución en la proporción de HPMC K100 conlleva a un incremento en la velocidad de liberación del ciprofloxacino a partir de los

comprimidos (Pág. 4, Figura 3a), adicional a ello el documento D3 revela que las formulaciones con mezclas de HPMC K100LV y HPMC K15M muestran pobres grados de hinchazón y de acción sostenida debido a que el incremento del polímero produce que se retarde la liberación del fármaco. Por último el documento D3 revela que el cambio en la concentración del bicarbonato no produce ningún cambio en la hinchazón de la tableta (Pág. 4).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada a remplazar el agente desintegrante de las composiciones divulgadas en el documento D2 por mezclas de HPMC K100LV y HPMC K15M de las composiciones divulgadas en el documento D4 para llegar así al objeto de la reivindicación 10 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión

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

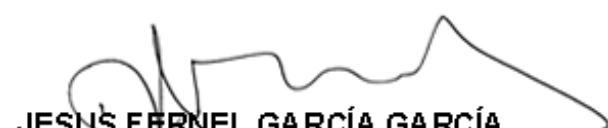
Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Progress in Pharmaceutical Sciences 2007-11	1 y 2	Novedad
D5	WO 2003/053402 MXPA04006163	1 y 2	Novedad
D6	US 20030104052	1 y 2	Novedad
D2	WO2006060672	3 a 10	Nivel Inventivo
D3	MX PA04003793 WO 2003/035177	3 a 9	Nivel Inventivo
D5	WO 2003/053402 MXPA04006163	3 a 9	Nivel Inventivo
D4	European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 74 (2010) 332–339	10	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.



JESÚS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-09-30

Elaboró: Lenin Roberto Guerrero
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon