

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI

CARRERA 4 N°
BOGOTÁ 8, CI

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Teléfono: (57-1) 347 3611

Teléfono: (57-1) 347 8650

814

743



No. 07-136831--00012-0000

Fecha: 2012-05-11 11:15:18

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 523 RESPUESTA

Folios: 12

Señor Director

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comerc

E.

S.

D.

Trámite : 011

Evento : 378

Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 07136831

Asunto : Solicitud de patente para: **"Formulación de liberación prolongada de principios activos que presentan solubilidad dependiente de pH"**.

Solicitante : SANOFI-AVENTIS

Fecha de solicitud: 27 de diciembre de 2007.

1. Yo, Luz Clemencia de PAÉZ, mayor de edad, domiciliada en Bogotá, D.C., identificada con la Cédula de ciudadanía N° 35.456.344 de Usaquén, obrando como apoderada del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al Oficio No. 00085 notificado por fijación en lista del 5 de enero de 2012. Mediante memorial radicado el 28 de marzo de 2012 solicité un plazo de treinta (30) días para dar respuesta a este oficio.

2. Mediante el Oficio No. 00085 se puso en conocimiento del solicitante el informe del examen de fondo que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Atiendo a las observaciones de la siguiente manera:

3. De la solicitud de patente:

Su Despacho enuncia:

- "La reivindicación 1 no es clara ya que se define de forma general, porque si bien se encabeza como una formulación de liberación prolongada, su caracterización no indica cómo se logra".

Con respecto a lo señalado por su Despacho, mi representada desea poner de presente lo siguiente:

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

CAVELIER

ABOGADOS

solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio como sustituto del anteriormente presentado. De tal manera que, las objeciones formuladas a este respecto quedan superadas respectivamente con las modificaciones realizadas de la siguiente manera:

- Se ha revisado la redacción del capítulo reivindicatorio, de acuerdo con las sugerencias del Señor Examinador, con el fin de hacer claridad sobre la materia que se solicita proteger y sobre el alcance de la misma.
- En particular, la reivindicación 1 ha sido redactada nuevamente de tal forma que ahora especifica que el excipiente matricial se selecciona de celulosa y sus derivados, gomas vegetales y sus derivados, derivados del ácido algínico y almidón y derivados del mismo y que la sal ácida del agente acidificante se selecciona de tartrato monopotásico, tartrato monosódico, citrato monosódico, citrato bisódico y/o mezclas de éstos.

Así entonces, teniendo en cuenta las modificaciones efectuadas al capítulo reivindicatorio consideramos que quedarían subsanadas las objeciones que por claridad hizo su Despacho ya que ahora, el nuevo capítulo reivindicatorio permite determinar el alcance de la protección reivindicada de manera concreta y compararla frente al estado del arte, de acuerdo con las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486. Sin embargo, en el evento que el Despacho considere que una modificación adicional sea necesaria, respetuosamente le solicito hacer uso de la facultad que le otorga el artículo 45 inciso 2. de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina a efecto de requerir nuevamente de nuestra parte cualquier complementación o aclaración.

4. Nivel inventivo.

Su Despacho concluye que los documentos WO 0033835 (D1) y US6514531 (D2) afectan el nivel inventivo de la presente solicitud de patente. Con respecto a lo señalado por su Despacho mi representada desea señalar lo siguiente:

De acuerdo con el artículo 18 de la Decisión 486:

"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".

De lo anterior, es claro que para determinar si una invención es inventiva o no, el examinador debe determinar si la misma se deriva de manera obvia a partir del estado de la técnica.

El estado de la técnica es el conjunto de conocimientos técnicos dentro del campo de la invención que hayan sido publicados por cualquier medio, antes de la fecha de solicitud de la invención o de la prioridad reivindicada. A pesar de que esta búsqueda de anterioridades se realiza a posteriori, es decir, tomando como punto de partida la invención y la forma como efectivamente se solucionó el problema técnico, al realizar la evaluación de nivel inventivo el examinador debe ponerse en el lugar del inventor al momento de realizar la invención junto con los conocimientos técnicos existentes al momento de la solicitud con el fin de entender el esfuerzo y análisis que dicho inventor requirió para resolver el problema técnico planteado. Lo anterior, por cuanto si la invención es analizada con los avances tecnológicos hoy conocidos y adicionalmente se toma como punto de partida la forma como efectivamente se solucionó el problema técnico, la invención en todos los casos le resultará obvia y evidente.

Así entonces, es posible concluir que para ser pertinentes en la evaluación de nivel inventivo de la presente invención, los documentos citados deberían revelar sugerencias y enseñanzas claras para el técnico en la materia que lo lleven a obtenerla. Para este fin, el Señor Examinador debe examinar si, de conformidad con dichos documentos (el estado de la técnica más próximo), una persona versada en la materia habría o no propuesto las características técnicas que distinguen la invención reivindicada y que permiten alcanzar los resultados obtenidos por dicha invención.

Con el fin de demostrar que los argumentos esgrimidos por el Señor Examinador no resultan de recibo en el presente caso, toda vez que sus conclusiones no son adecuadas frente a la metodología que debe adelantarse para determinar el nivel inventivo de una solicitud de patente, mi representada desea poner de presente lo siguiente:

La presente invención consiste en una nueva formulación de liberación prolongada que comprende un excipiente matricial con un agente acidificante en la cual no se degrada el polímero presente en la matriz y por tanto es estable. Con la presente invención se encontró que seleccionado los agentes acidificantes mencionados en la reivindicación 1, se previene la degradación de la matriz polimérica permitiendo así, mantener el pH local y asegurar la liberación del ingrediente activo. De modo que, la composición de la presente solicitud permite una mejor estabilidad de almacenamiento en comparación con composiciones similares conocidas en el estado del arte.

Ahora bien, el documento D1 describe realizaciones de formulaciones de liberación prolongada, en particular composiciones que comprenden zolpidem como ingrediente activo. Por ejemplo, en dicho documento se describe una tableta multicapa en la que el zolpidem está presente en dos entidades, una entidad de liberación inmediata, que es por ejemplo externa, y una entidad de liberación prolongada, que es por ejemplo interna. La entidad de liberación prolongada comprende una capa o núcleo de material polimérico, en particular un polímero a base de

CAVELIER

ABOGADOS

celulosa, que libera la cantidad de zolpidem de forma más lenta en comparación con la entidad de liberación inmediata. Este polímero a base de celulosa, en contacto con un medio acuoso, forma una matriz, y hace posible reducir la velocidad de la disolución del ingrediente activo.

Con el fin de asegurar un pH suficientemente bajo para mantener la solubilidad del ingrediente activo independiente del pH de los medios digestivos encontrados, el documento D1 describe el uso de un agente acidificante, por ejemplo de ácido cítrico, ácido tartárico o ácido fumárico. Sin embargo, cuando la formulación se expone al calor y la humedad, estos agentes acidificantes pueden causar hidrólisis parcial del polímero a base de celulosa que constituyen el excipiente matricial de la formulación, resultando en cadenas poliméricas más cortas.

El objetivo de la invención acá reivindicada es resolver este inconveniente, proporcionando una formulación de liberación prolongada que hace que sea posible mantener un pH local suficientemente bajo para asegurar una solubilidad del ingrediente activo independiente del pH, y sin degradación del polímero presente en la matriz polimérica.

La presente invención permite de esta forma, una mejor estabilidad de almacenamiento de las formulaciones de liberación prolongada y por lo tanto permite que el fabricante no se vea en la necesidad de recomendar estrictas condiciones de almacenamiento, con respecto al calor y la humedad, o proporcionar un sistema de envasado más hermético (los cuales son más costosos), que es una ventaja muy importante en el campo de los productos farmacéuticos.

Esta estabilidad de almacenamiento mejorada se ilustra claramente en el ejemplo 4 de la presente solicitud, en el cual se puede observar que existe una estabilidad de almacenamiento mejorada de la formulación de liberación acá reivindicada (ver figura 2, ejemplo 2) en comparación con la formulación de liberación modificada del estado de la técnica bajo las mismas condiciones de almacenamiento (ver figura 1, ejemplo 3).

De hecho, en las mismas condiciones de almacenamiento (un almacenamiento de 6 meses, 75% de humedad relativa y una temperatura de 40 ° C), la capacidad de disolución de la formulación actualmente reivindicada (figura 2, la formulación descrita en el ejemplo 2) se mantiene prácticamente igual antes y después de dicho almacenamiento (curvas de disolución de liberación muy similares), mientras que la capacidad de disolución de la formulación comparativa (figura 1, la formulación comparativa como se describe en el ejemplo 3) cambia drásticamente.

Así entonces, debido a el documento D1 citado por su Despacho no enseña o sugiere las características técnicas esenciales de la formulación acá reivindicada, el efecto mejorado obtenido con las mismas y no soluciona el problema técnico planteado en la presente solicitud, es claro que la presente invención no se deriva de manera

obvia u evidente a partir de las enseñanzas de dicho documento. Lo anterior si se tiene en cuenta que para el estudio de nivel inventivo el Examinador no puede adoptar la posición de un inventor y que además no puede partir de la solución dada sino simplemente de lo que expresamente revelen el o los documentos más cercanos del estado del arte.

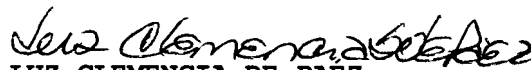
De otro lado, se pone de presente a su Despacho que el documento D2 hace parte de la misma familia de patentes de la solicitud PCT citada como documento D1 y por lo tanto, los argumentos arriba mencionados también demuestran el nivel inventivo de la presente solicitud frente a dicho documento.

5. Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, respetuosamente solicito se continúe con su tramitación.

6. Anexos:

- Nuevo pliego reivindicatorio correspondiente a la solicitud inicial, conformado por trece (13) reivindicaciones.
- Formulario para modificaciones.
- Recibo por \$90.000 por concepto de 3 reivindicaciones adicionales a la décima reivindicación.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

C.C. N° 35.456.344
T.P.A. No. 23.555

COLO-14775-841-056-6

MGM\MGM\ID-216937\WPC14775

No. M-2012-216937\MGM



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1

SOLICITUD DE:
☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud

2

SOLICITANTE

Nombre: SANOFI-AVENTIS
Sociedad constituida y existente bajo las leyes de Francia.

Dirección: 174 avenue de France,
75013 Paris,
Francia

Domicilio: Paris,
Francia

Teléfono: 347 36 11 **Fax:** 211 86 50
E-mail: clientes@cavelier.com

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐

Número: _____

3

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: Luz Clemencia de PAEZ
Dirección: Carrera 4ª No. 72-35
Teléfono: 347 36 11 **Fax:** 217 92 11
E-mail: cavelier@cavelier.com

IDENTIFICACION

C.C. ☒ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐

Número: 35.456.344 TP 23.555

4

Número de expediente: 07.136.831

5

Descripción de la corrección o modificación solicitada:
Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 13 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.

6

Comprobante de pago No. 12-0036509 **Fecha:** 16 de abril de 2012

Comprobante de pago No. 12-0036510 **Fecha:** 16 de abril de 2012

Comprobante de pago No. 12-0036511 **Fecha:** 16 de abril de 2012

7

Anexos
☐ Comprobante de pago de la tasa por \$120.000.oo, por concepto de modificaciones.
☒ Comprobante de pago por 3 reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por \$90.000.oo
☐ Poderes, si fuere el caso
☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.
☐ Copia auténtica de la sustitución que del poder otorgado por la Sociedad Solicitante hizo el Doctor EMILIO FERRERO a mi favor, y para lo cual solicito me sea reconocida personería para continuar con el trámite del asunto de la referencia.

8

NOMBRE:

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

FIRMA:

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén T.P.A. 23.555

MGM

REIVINDICACIONES

1. Formulaci3n de liberaci3n prolongada, utilizable con un principio activo que presenta una solubilidad dependiente del pH, que comprende un excipiente matricial a base de pol3mero hidr3filo seleccionado de celulosa y sus derivados, gomas vegetales y sus derivados, derivados del 3cido alg3nico y almid3n y derivados del mismo, excipiente matricial que contiene una dosis determinada del principio activo, caracterizada porque comprende uno o varios agentes acidificantes en forma de una sal 3cida de un 3cido org3nico, dicha sal 3cida del agente acidificante seleccionada de tartrato monopot3sico, tartrato monos3dico, citrato monos3dico, citrato bis3dico y/o mezclas de 3stos.
2. Formulaci3n seg3n la reivindicaci3n 1, caracterizada porque el porcentaje del agente acidificante est3 comprendido entre aproximadamente el 2 % y aproximadamente el 10 % en peso, por ejemplo, entre aproximadamente el 4 % y aproximadamente el 8 % en peso respecto al peso total de la formulaci3n.
3. Formulaci3n seg3n una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, caracterizada porque el principio activo se elige entre zolpidem, N-[2-[(4-aminocarbonil)pirimidin-2-il]amino]etil]-2-[[3-[4-(5-cloro-2-metoxifenil)piperazin-1-il]propil]amino]pirimidin-4-carboximida, clorhidrato de 5-(8-amino-7-cloro-2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-5-il)-3-[1-(2-feniletil)piperidin-4-il]-1,3,4-oxodiazol-2(3H)-ona, 7-fluoro-2-oxo-4-[2-[4-(tieno-[3,2-c]-piridin-4-il)piperazin-1-il]etil]-1,2-dihidroquinolin-1-acetamida, clopidogrel o mizolastina.
4. Formulaci3n seg3n una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque la sal 3cida del agente acidificante es tartrato monopot3sico y porque el principio activo es hemitartrato de zolpidem.
5. Formulaci3n seg3n una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada porque el pol3mero que forma el excipiente matricial es hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa o carboximetilcelulosa.
6. Formulaci3n seg3n una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada porque comprende uno o varios agentes diluyentes, agentes disgregantes, agentes aglutinantes, lubricantes, excipientes de dispersi3n o agentes colorantes.

7. Formulación según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada porque comprende:

- una primera capa de liberación inmediata que comprende un principio activo cuya solubilidad es dependiente del pH, y uno o varios agentes aglutinantes, incluyendo la primera capa opcionalmente uno o varios excipientes adicionales tales como agentes diluyentes, agentes disgregantes, agentes lubricantes o agentes colorantes;
- una segunda capa de liberación prolongada, adyacente a la primera capa, que comprende un principio activo cuya solubilidad es dependiente del pH, uno o varios agentes acidificantes en forma de sal ácida y uno o varios excipientes matriciales, incluyendo la segunda capa opcionalmente uno o varios excipientes adicionales tales como agentes diluyentes, agentes aglutinantes, agentes lubricantes o agentes colorantes.

8. Formulación según la reivindicación 7, caracterizada porque la primera capa de liberación inmediata comprende, en porcentaje en peso respecto al peso total de la capa considerada:

- de 1 % a 10 % en peso de hemitartrato de zolpidem,
- de 50 % a 95 % en peso de agente diluyente,
- de 0 % a 10 % en peso de agente disgregante,
- de 0 % a 5 % en peso de agente aglutinante,
- de 0,5 % a 2,5 % en peso de agente lubricante,
- de 0 % a 0,5 % en peso de agente de dispersión,
- de 0 % a 1 % en peso de agente colorante.

9. Formulación según la reivindicación 7, caracterizada porque la segunda capa de liberación prolongada comprende, en porcentaje en peso respecto al peso total de la capa considerada:

- de 1 % a 10 % en peso de hemitartrato de zolpidem,
- de 40 % a 80 % en peso de agente diluyente,
- de 20 % a 50 % en peso de excipiente matricial,
- de 5 % a 15 % en peso de agente acidificante,
- de 0,5 % a 2,5 % en peso de agente lubricante,
- de 0 % a 0,5 % en peso de agente de dispersión.

10. Formulaci3n seg3n la reivindicaci3n 7, caracterizada porque comprende una capa de pelculado, que comprende como ingredientes principales un excipiente de carga, aglutinante polim3rico, agente opacificante, agente plastificante, agente colorante y disolvente.

11. Formulaci3n seg3n una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizada porque comprende:

- una primera capa de liberaci3n inmediata que comprende, expresado en porcentaje en peso respecto al peso de la primera capa:

- 4,8 % de hemitartrato de zolpidem,
- 67,65 % de lactosa monohidratada,
- 20,0 % de celulosa microcristalina,
- 3,8 % de carboximetilalmid3n s3dico,
- 2,5 % de hidroxipropilmetilcelulosa 6 m.Pa.s,
- 1,0 % de estearato de magnesio,
- 0,2 % de s3lice coloidal anhidra,
- 0,049 % de 3xido de hierro,
- agua purificada c. s.

- una segunda capa de liberaci3n prolongada que comprende, expresado en porcentaje en peso respecto al peso de la segunda capa:

- 5,2 % de hemitartrato de zolpidem,
- 40,6 % de lactosa monohidratada,
- 25,0 % de hidroxipropilmetilcelulosa 4000 m.Pa.s,
- 20,0 % de celulosa microcristalina,
- 8,0 % de tartrato monopot3sico,
- 1,0 % de estearato de magnesio,
- 0,2 % de s3lice coloidal anhidra,
- agua purificada c. s.

- una capa de pelculado que comprende, expresado en porcentaje en peso respecto al peso de la capa de pelculado:

- 36,0 % de lactosa monohidratada,
- 28,0 % de hidroxipropilmetilcelulosa 15 m.Pa.s,
- 20,54 % de 3xido de titanio,
- 10,0 % de polietilenglicol 3350,
- 5,46 % de indigotina,
- agua purificada c. s.

12. Formulación según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizada porque comprende:

- una primera capa de liberación inmediata que comprende, expresado en porcentaje en peso respecto al peso de la primera capa:

- 2,4 % de hemitartrato de zolpidem,
- 70,05 % de lactosa monohidratada,
- 20,0 % de celulosa microcristalina,
- 3,8 % de carboximetilalmidón sódico,
- 2,5 % de hidroxipropilmetilcelulosa 6 m.Pa.s,
- 1,0 % de estearato de magnesio,
- 0,2 % de sílice coloidal anhidra,
- 0,049 % de óxido de hierro,
- agua purificada c. s.

- una segunda capa de liberación prolongada que comprende, expresado en porcentaje en peso respecto al peso de la segunda capa:

- 2,6 % de hemitartrato de zolpidem,
- 38,2 % de lactosa monohidratada,
- 30,0 % de hidroxipropilmetilcelulosa 4000 m.Pa.s,
- 20,0 % de celulosa microcristalina,
- 8,0 % de tartrato monopotásico,
- 1,0 % de estearato de magnesio,
- 0,2 % de sílice coloidal anhidra,
- agua purificada c. s.

- una capa de pelliculado que comprende, expresado en porcentaje en peso respecto al peso de la capa de pelliculado:

- 36,0 % de lactosa monohidratada,
- 28,0 % de hidroxipropilmetilcelulosa 15 m.Pa.s,
- 24,63 % de óxido de titanio,
- 10,0 % de polietilenglicol 3350,
- 1,37 % de óxido de hierro,
- agua purificada c. s.

13. Formulación según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizada porque se presenta en forma de un comprimido, por ejemplo, un comprimido multicapa, recubierto o con núcleo; o una cápsula blanda o dura.

12

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 12 - 0046713

Bogotá D.C., Mayo 11 de 2012 - 11:10:00

RECIDIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	999999999	36509	16/04/2012		30.000.00
RECIBO DE CA	999999999	36510	16/04/2012		30.000.00
RECIBO DE CA	999999999	36511	16/04/2012		30.000.00
RECIBO DE CA	999999999	36512	16/04/2012		30.000.00
RECIBO DE CA	999999999	36513	16/04/2012		30.000.00
RECIBO DE CA	999999999	36514	16/04/2012		30.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
3 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	30.000.00	90.000.00
			\$90.000.00

SON: **NOVENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-136831- -00012-0000

Fecha: 2012-05-11 11:15:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 12

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

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

Mayo 11 de 2012 - 11:10:02