

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-106844- -00008-0000

Fecha: 2012-10-12 15:51:28 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 11

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "TABLETAS DE PARACETAMOL DE LIBERACIÓN RÁPIDA".-Clase A61K 9/26.-Expediente número 08-106.844-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 18 de Julio de 2012.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio **No. 12540**, con respecto a la Claridad y Concisión del capítulo reivindicatorio, la divulgación suficiente de la invención en la memoria descriptiva, así como también con la Novedad y el Nivel Inventivo de la solicitud en estudio, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. **MODIFICACIONES EN EL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

Tomando en consideración los diferentes señalamientos realizados por el señor Examinador en su oficio antes referenciado frente al capítulo reivindicatorio presentado para la solicitud, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el capítulo reivindicatorio actualmente en estudio con el propósito de definir de manera más adecuada el objeto de la presente invención e identificar con mayor claridad sus características técnicas novedosas e inventivas.

Respecto a estas modificaciones, me permito resaltar que no implican de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que se está restringiendo el alcance de la solicitud de conformidad con las realizaciones preferidas de la invención, como se presenta a continuación:

(i) **Reivindicación 1:** Corresponde a la reivindicación 33 actualmente presentada en donde la composición reivindicada ahora es caracterizada por el contenido de cada uno de sus componentes. A este respecto me permito señalar que las cantidades en porcentaje en peso de paracetamol y de carbonato de calcio incluidas encuentran sustento de manera respectiva en las reivindicaciones 39 y 40 actualmente presentadas.

Adicionalmente, también se han limitado las sustancias de las cuales se elige el agente aglutinante y se ha especificado su porcentaje en peso dentro de la composición reclamada. Sustento para estas modificaciones se encuentra en las reivindicaciones 35 y 36 actualmente presentadas.

En vista de lo anterior, la nueva reivindicación 1 se lee como sigue:

"Una composición farmacéutica, tal como una tableta para tragar, la cual comprende como componentes intragranulares 60 a 80% en peso de paracetamol, 5 a 20% en peso de carbonato de calcio, 5 a 20% en peso de cuando menos un agente aglutinante que es celulosa microcristalina o un almidón el cual comprende almidón pregelatinizado, con la condición de que, si el agente aglutinante comprende una mezcla de almidón de maíz y almidón pregelatinizado, entonces la proporción en peso del almidón pregelatinizado al almidón de maíz es mayor que 3.0 a 1.0; y opcionalmente un agente desintegrante; y uno o más ingredientes farmacéuticamente aceptables como los componentes extragranulares."
(Énfasis añadido)

(ii) **Reivindicaciones 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 y 9:** Corresponden de manera respectiva a las reivindicaciones 34, 37, 38, 41, 42, 43, 44 y 46 actualmente presentadas, en donde se han ajustado sus dependencias de conformidad con la nueva numeración ahora dada.

Adicionalmente, la especificación dentro de la nueva reivindicación 3 de que el almidón es almidón pregelatinizado, tiene pleno sustento en la reivindicación 35 actualmente presentada.

(iii) El termino "aproximadamente" ha sido eliminado del capítulo reivindicatorio ahora modificado.

(iv) Las reivindicaciones 1 a 32, 45 y 47 a 50 ya no hacen parte del capítulo reivindicatorio ahora modificado.

En relación con los cambios anteriormente señalados, me permito dirigir la atención de esa Oficina al hecho de que los mismos corresponden a una clara limitación de la materia objeto que se desea proteger mediante la presente invención, de forma tal que las modificaciones arriba expuestas **no amplían** de ninguna forma el alcance de la solicitud tal como fue originalmente presentado.

De esta forma, el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por **9 reivindicaciones** que se refieren de manera clara y concisa a las realizaciones preferidas de la composición farmacéutica objeto de la presente invención.

4. **CLARIDAD Y CONCISIÓN DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

A este respecto el señor Examinador objeta la claridad y la concisión del capítulo reivindicatorio actualmente presentado a la luz de las siguientes consideraciones:

(i) Con relación a las reivindicaciones 1-31 y 45, el señor Examinador afirma que estas reivindicaciones *"no son claras ni concisas porque una composición farmacéutica no debe caracterizarse por sus parámetros."*

A este respecto, en primer lugar me permito señalar que las reivindicaciones 1 a 34 y 45 objetadas por el señor Examinador ya no hacen parte del capítulo reivindicatorio ahora modificado, tal como se expuso anteriormente, razón por la cual queda completamente superada la objeción que en este sentido presentó el señor Examinador frente a dichas reivindicaciones.

Adicionalmente, me permito manifestar que tomando en consideración este señalamiento el capítulo reivindicatorio ha sido modificado, tal como se expuso anteriormente, y la composición farmacéutica ahora reclamada por la presente solicitud se encuentra definida por sus características esenciales como lo son sus componentes y las proporciones de dichos componentes dentro de la composición, así como se ha definido adicionalmente dicha composición por otras características estructurales que brindan mayor claridad y concisión a la materia reclamada.

(ii) Por otro lado, frente a las reivindicaciones 8, 11, 14, 16-28, 34, 36, 39-40, 42 y 44 actualmente presentadas, el señor Examinador sostiene que estas no son claras porque contienen la expresión *"en una cantidad en el intervalo de aproximadamente"* la cual hace imprecisa la característica técnica mencionada.

Acatando este señalamiento me permito manifestar que el termino "aproximadamente" ha sido eliminado del capítulo reivindicatorio ahora modificado, razón por la cual los rangos mencionados en el capítulo reivindicatorio ahora modificado son rangos concretos que le dan claridad y concisión a la materia reclamada.

(iii) El señor Examinador también objeta las reivindicaciones 20-31 dado que hacen referencia a la reivindicación 1 pero no dependen de ella.

En respuesta a este señalamiento me permito manifestar que esta objeción queda completamente superada toda vez que las reivindicaciones 20-31 han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio tal como se expuso anteriormente.

(iv) Finalmente, sostiene el señor Examinador que la reivindicación 50 no es clara ni concisa pues no indica las condiciones necesarias para llevar a cabo dicho proceso reclamado.

A este respecto me permito manifestar que esta objeción queda completamente superada toda vez que la reivindicación 50 ya no hace parte del capítulo reivindicatorio ahora modificado.

Consecuentemente, me permito señalar que el capítulo reivindicatorio ahora modificado de la solicitud en cuestión cumple a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 30 de la Decisión 486 de 2000, toda vez que es claro, conciso y presenta pleno sustento en la descripción de la solicitud.

5. DIVULGACIÓN SUFICIENTE DE LA INVENCION EN LA MEMORIA DESCRIPTIVA

A este respecto el señor Examinador asegura que *"La Descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla (ó reproducirla) en lo relacionado a las características técnicas de los compuestos empleados o los procedimientos novedosos empleados para aumentar la velocidad de disolución de las formas farmacéuticas reivindicadas."*

Frente a este señalamiento de manera respetuosa me permito manifestar que la memoria descriptiva actualmente presentada para la solicitud revela la invención reclamada de manera suficiente para que una persona medianamente versada en la materia pueda reproducirla junto con sus conocimientos en el campo técnico de la química y la química farmacéutica.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

En conexión con lo anterior me permito dirigir la atención de ese Despacho a que dentro de las páginas 1 a 50 de la memoria descriptiva de la solicitud se revelan ampliamente las instrucciones de cómo preparar una composición de conformidad con la invención y de cómo determinar la velocidad de disolución.

De manera más particular, me permito dirigir la atención del señor Examinador a los Ejemplos 1 a 8 contenidos en las páginas 36 a 50 de la memoria descriptiva. Como será evidente de la lectura atenta de dichas páginas, estos ejemplos muestran de manera completamente clara y suficiente las características técnicas de la composición objeto de la solicitud como lo son sus componentes y las proporciones de los mismos dentro de la composición.

Adicionalmente, me permito señalar que dichos Ejemplos específicos de la solicitud revelan de manera completamente clara y suficiente el procedimiento que debe realizarse para la obtener la composición objeto de la solicitud, véase por ejemplo la página 37 del texto de la descripción en donde se revela de manera detallada el procedimiento realizado para la preparación de la composición del Ejemplo 1.

Asimismo, las páginas 41 a 46 revelan de manera suficiente la manera como se conducen los estudios de velocidad de disolución de las composiciones objeto de la invención.

Así las cosas, me permito señalar que es completamente evidente que la memoria descriptiva de la solicitud revela de manera suficiente la invención reclamada, toda vez sus enseñanzas le muestran de manera clara y suficiente a la persona medianamente versada en la materia los componentes de cada una de las composiciones y las proporciones de los mismos dentro de las composiciones; así como también dicha memoria descriptiva revela de manera suficiente y clara los procedimientos necesarios (con sus condiciones específicas) para obtener la composición objeto de la invención y para realizar la determinación de la velocidad de disolución de las mismas.

Consecuentemente, es claro que la memoria descriptiva actualmente presentada para la solicitud en cuestión divulga la invención de manera suficiente para que una persona medianamente versada en la materia pueda reproducirla y por lo tanto se supera la objeción que en este sentido presentó el señor Examinador en su Concepto Técnico antes mencionado.

6. **NOVEDAD DE LA INVENCION**

El señor Examinador señala que la invención carecería de novedad a la luz de las enseñanzas del documento **WO 9838983 (D1)**, asegurando que *"Las características esenciales de la composición farmacéutica de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual divulga un granulado que contiene paracetamol, carbonato de calcio, almidón de maíz, almidón pregelatinizado y otros adyuvantes farmacéuticamente aceptables."*

A esto añade el señor Examinador que las reivindicaciones dependientes 2-3, 5 y 7 no mencionan características esenciales adicionales que hagan novedosa a la composición reclamada.

Visto lo anterior y con el ánimo de demostrar que el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud en cuestión presenta un inequívoco carácter novedoso frente a las enseñanzas del documento D1, atentamente me permito presentar las siguientes consideraciones técnicas:

En primer lugar me permito señalar que el documento D1 se refiere a composiciones que comprenden paracetamol y bicarbonato de sodio las cuales se encuentran fuera del alcance de la nueva reivindicación 1 de la presente solicitud.

Aun así, el documento D1 también revela una composición que comprende paracetamol y carbonato de calcio la cual se revela en el Ejemplo Comparativo A de D1 (véase la página 11 de D1).

Sin embargo, en contraste con esta composición del Ejemplo Comparativo A de D1 me permito señalar que **la composición farmacéutica objeto de la presente solicitud tal como se reclama en la nueva reivindicación 1 del capítulo reivindicatorio ahora modificado, incluye la característica esencial que la proporción en peso de almidón pregelatinizado a almidón de maíz es de 3.0 a 1.0.**

Esta proporción en peso de los componentes del agente aglutinante es una característica distintiva de la composición de la presente solicitud frente a la proporción en peso de los componentes del agente aglutinante en la composición del Ejemplo Comparativo A de la página 11 de D1. (Véase la tabla comparativa que se muestra a continuación en donde los porcentajes en peso para la composición del

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Ejemplo Comparativo A del documento D1 son obtenidos con base en las cantidades de los componentes en la composición).

Componente	Presente solicitud (%p/p)	D1- Ejemplo Comparativo A (página 11) (%p/p)
Paracetamol	60-80	51
Carbonato de calcio	5-20	38
Agente aglutinante	5-20	Aproximadamente 7 (almidón de maíz (2.2%)+ almidón pregelatinizado (5.0%) + PVP (0.002))

De la tabla anterior es claro **la formulación del Ejemplo Comparativo A de D1 comprende una proporción de almidón pregelatinizado a almidón de maíz de aproximadamente 2.3 a 1 la cual se encuentra fuera del alcance de la nueva reivindicación 1 la presente solicitud.**

Adicionalmente, **la nueva reivindicación 1 del capítulo reivindicatorio ahora modificado, incorpora las cantidades en porcentaje en peso de paracetamol (60-80% p/p) y carbonato de calcio (5-20% p/p) en la composición, estas cantidades de dichos componentes son también características esenciales de la composición reclamada por la presente solicitud que la diferencian de la composición farmacéutica de D1, toda vez que para el Ejemplo Comparativo A de D1 (tal como se mostró en la tabla comparativa anterior) el contenido en peso de paracetamol es de 51% p/p y el de carbono de calcio es de 38% p/p de la composición.**

Consecuentemente, **para la persona versada en la materia será evidente que el documento D1 no contiene ninguna revelación de una composición farmacéutica en donde sus componentes sean los mismos de la composición reclamada por la nueva reivindicación 1 de la presente solicitud y que además dichos componentes se encuentren exactamente en las mismas proporciones en las que se encuentran en la composición farmacéutica reclamada por la nueva reivindicación 1 del capítulo reivindicatorio ahora modificado.**

En relación con lo anterior, me permito señalar que dentro del ámbito de las patentes es un hecho aceptado que para afectar la novedad de una solicitud el arte previo debe divulgar **de manera explícita** todas y cada una de las características

técnicas de la invención, tal como por ejemplo lo señalan la Guía para el examen de solicitudes en la Oficina Europea de Patentes ¹:

*"Un documento le quita la novedad a cualquier materia reclamada **derivable de manera directa y sin ambigüedades** a partir de ese documento que incluye todos las características implícitas para una persona versada en el arte el cual está expresamente mencionado en el documento (...)*

***La limitación de materia "derivable de manera directa y sin ambigüedades" a partir del documento es importante.** Así, cuando se está considerando la novedad, no es correcto interpretar la enseñanzas de un documento como que comprende equivalentes bien conocido que no son revelados en los documentos; esto es un asunto de obviedad".*

Adicionalmente, me permito señalar que en el Manual Andino de Patentes, -una guía práctica que no constituye un marco normativo para el estudio y análisis de patentabilidad de una solicitud en trámite, se establece lo siguiente en relación con el requisito de novedad:

*"Para determinar la novedad de la invención, se debe comprobar si existen anticipaciones del estado de la técnica que contengan explícitamente todas las características técnicas esenciales de la invención. El examen de novedad se efectúa comparando elemento por elemento de la invención tal como está definido por las reivindicaciones con los del estado de la técnica."*²(Resaltado fuera del texto).

Y en este mismo sentido, considero pertinente resaltar que para que la novedad de una invención se vea afectada por un documento del estado de la técnica, dicho documento debe revelar de manera idéntica la invención reclamada, tal como es contemplado dentro del "Instructivo Examen De Solicitudes De Patentes de Invención y Modelo de Utilidad"³, documento recientemente preparado por la Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia el cual pretende reunir los lineamientos básicos con los cuales se evalúan las solicitudes de patente en Colombia, en donde bajo su numeral 2.12 refiriéndose a la novedad de una solicitud señala que:

"- Verificar, según la comparación anterior, si la invención reivindicada es idéntica a lo revelado en el estado de la técnica, en cuyo caso se considera que no tiene novedad" (página 62) (resaltado fuera de texto).

¹ European Patent Office, "Guidelines for Examination in the European Patent Office" Munich, Abril 2010. Parte C, Capítulo IV-27 y -28, numeral 9.2.

² SECRETARÍA GENERAL DE LA COMUNIDAD ANDINA. Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las Oficinas de propiedad industrial de los Países de la Comunidad Andina; Lima: Perú; 2004. Páginas 65 y 66.

³ http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-I06.pdf

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Consecuentemente, en el contexto de las patentes es claro que para que un documento afecte la novedad de una solicitud, este debe revelar de manera **explícita y específica** todas y cada una de las características de la invención.

Así, **dado que el documento D1 no revela de manera explícita y específica una composición en donde el contenido en peso de paracetamol sea de 60-80% y el de carbonato de calcio sea de 5-20% y adicionalmente en donde la proporción en peso de almidón pregelatinizado a almidón de maíz sea de 3.0 a 1.0, tal como lo reclama la nueva reivindicación 1 del capítulo reivindicatorio modificado de la solicitud, es entonces evidente que la reivindicación 1 del capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta a este memorial, y sus reivindicaciones dependientes, son novedosas frente a las enseñanzas de D1.**

7. **NIVEL INVENTIVO DE LA SOLICITUD**

Finalmente, el Señor Examinador objeta la altura inventiva de la solicitud en estudio a la luz de las enseñanzas de los documentos **WO 9838983 (D1)** y **US 20050244493 (D2)**.

Respecto a estos documentos el señor Examinador afirma que la persona del oficio normalmente versada en la materia, adicionaría un desintegrante (superdesintegrante) y carbonato de calcio de D2 en el producto de D1 con la expectativa de obtener un producto con un tiempo de desintegración corto y estable en almacenamiento bajo condiciones ambiente de temperatura y humedad para un periodo de tiempo.

En respuesta a estos señalamientos me permito exponer las siguientes consideraciones técnicas que pondrán de manifiesto la innegable altura inventiva que conlleva la composición farmacéutica reclamada por el capítulo reivindicatorio ahora modificado de la presente solicitud:

Para comenzar, me permito señalar que el documento D2 es considerado por el señor Examinador como el documento más cercano a la materia de la presente solicitud, porque revela tabletas de desintegración rápida que comprenden carbonato de calcio, un superdesintegrante y un azúcar alcohólico. **Sin embargo, es necesario señalar que D2 no revela que las tabletas contengan paracetamol.**

Por otro lado, me permito señalar que D1 hace referencia a paracetamol, pero además también hace referencia específicamente a carbonato de calcio y a este respecto **el documento D1 claramente se aleja de enseñar el uso de**

carbonato de calcio en combinación con paracetamol tal como se hace en la composición ahora reclamada por la presente solicitud, y esto debido a que en las líneas 20-22 de la página 2 de D1 se afirma que:

*"La mejora no es observada cuando otros antiácidos, por ejemplo **carbonato de calcio**, son combinados con paracetamol en una forma de dosificación sólida en niveles equivalentes."*

Dicha mejora a la que hace referencia este fragmento del documento de D1 es la *"mejora estadísticamente significativa en la velocidad de absorción sobre aquella obtenida de una tableta de paracetamol comercialmente disponible que no contiene bicarbonato de sodio"* (véanse las líneas 18-20 de la página 2 de D1).

Esta enseñanza de D1 que a todas luces va en contra de la composición reclamada por la presente solicitud, también se evidencia en los resultados del bioestudio reportado en D1 (véase la página 11) en donde se muestra que no hay ninguna mejora en la absorción de paracetamol de una formulación que comprende carbonato de calcio (formula de prueba C) en comparación con una formulación comercialmente disponible (formula de prueba D) que no contiene carbonato de calcio.

Así las cosas, si la persona medianamente versada en la materia estuviera motivada a utilizar carbonato de calcio en una composición farmacéutica como lo enseña D2 (en donde no se menciona el uso de paracetamol en las composiciones), el documento D1 sin embargo le enseñaría a dicha persona que no debe utilizar carbonato de calcio en combinación de paracetamol.

Consecuentemente, **es evidente que si la persona medianamente versada en la materia decidiera combinar las enseñanzas de D1 y D2 se vería motivada a no incluir carbonato de calcio en la composición de paracetamol a la luz de las enseñanzas particulares de D1 contra el uso de carbonato de calcio en combinación con paracetamol, razón por la cual la composición farmacéutica objeto de la presente solicitud que contiene paracetamol y carbonato de calcio (entre otras cosas) y que sorprendentemente tiene una velocidad alta de liberación de paracetamol y es estable en almacenamiento bajo condiciones ambiente de temperatura y humedad para un periodo de tiempo dado (como se expone más adelante), de ninguna manera sería obtenida de manera obvia por la persona medianamente versada en la materia y por lo tanto la presente solicitud goza de altura inventiva frente a la combinación de las enseñanzas de D1 y D2.**

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Sumado a lo anterior, a continuación me permito exponer las sorprendentes ventajas técnicas que posee la composición reclamada por el capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta a este memorial para la presente invención.

A este respecto, para comenzar me permito exponer las principales diferencias esenciales entre la composición reclamada por la presente solicitud que se ejemplifica en los Ejemplos 4 y 5 de su memoria descriptiva y la composición de conformidad con el Ejemplo comparativo A de D1, las cuales incluyen cantidades relativas de paracetamol, agente aglutinante y carbonato de calcio como se muestra a continuación:

Ejemplos 4A a 4F de la presente solicitud (Composiciones cubiertas por el capítulo reivindicatorio ahora modificado):

Paracetamol: entre 71% a 77%;

Agente aglutinante (almidon pregelatinizado y povidona): entre 11% a 12%;

Carbonato de calcio: entre 9% a 10% en peso;

Ejemplos 5G a 5I de la presente solicitud (Composiciones cubiertas por el capítulo reivindicatorio ahora modificado):

Paracetamol: entre 75% a 76%;

Agente aglutinante:

Ejemplo 5G (almidon pregelatinizado y HPMC): 12%;

Ejemplo 5H (almidon pregelatinizado y celulosa microcristalina): 12%;

Ejemplo 5I (celulosa microcristalina y povidona): 12%;

Carbonato de calcio: 10%.

Ejemplo Comparativo A de D1:

Paracetamol: 51%;

Agente aglutinante (almidon pregelatinizado y almidon de maiz): 7%

Carbonato de calcio: 38%;

Tomando en consideración lo anterior, me permito señalar que las composiciones cubiertas por el alcance de la nueva reivindicación 1 de la presente solicitud que utilizan tales cantidades de paracetamol, carbonato de calcio y agente aglutinante, exhiben perfiles de disolución *in vitro* mejorados en comparación con el perfil de disolución observado para una composición de conformidad con el Ejemplo Comparativo A de D1. A este respecto me permito dirigir la atención del señor Examinador a los siguientes ejemplos de la descripción de la solicitud en cuestión que ponen de manifiesto los efectos técnicos inesperados en relación a la velocidad de disolución del paracetamol:

▪ **Ejemplo 4, Tabla 1:** Muestran el porcentaje de paracetamol liberado después de 180 segundos para tabletas no recubiertas como para tabletas recubiertas y antes de y después de 10 días de almacenamiento a 40°C y 75% de humedad relativa. De estos resultados es claro que todas las composiciones probadas (formulaciones A a F) muestran velocidades de disolución iniciales rápidas (es decir mayores que **60%** de APAP disuelto después de 180 segundos) la cual fue sostenida después del almacenamiento por un periodo de tiempo bajo condiciones de estrés.

▪ **Ejemplo 5, Tabla 2:** Muestran El porcentaje de paracetamol liberado después de 180 segundos para tabletas no recubiertas como para tabletas recubiertas y antes de y después de 10 días de almacenamiento a 40°C y 75% de humedad relativa. De estos resultados salta a la vista que todas las composiciones probadas (Formulaciones G a H) muestran velocidades de disolución iniciales rápidas (es decir mayores que **60%** de APAP disuelto después de 180 segundos) la cual fue sostenida después del almacenamiento por un periodo de tiempo bajo condiciones de estrés.

En contraste con los sorprendentes resultados obtenidos para las composiciones farmacéuticas objeto de la presente solicitud, se encuentra que una tableta de conformidad con el Ejemplo Comparativo A de D1 libera solo el **28%** del paracetamol cuando se prueba utilizando exactamente la misma metodología de prueba de disolución (véase el Ejemplo 10M de la página 53 de la presente solicitud).

Así las cosas, **a partir de estos resultados la persona versada en la materia reconocerá que la composición farmacéutica de la presente solicitud de manera sorprendente e inesperada tiene una velocidad de liberación de paracetamol aumentada hasta un 246%** (basado en el perfil de liberación observado para una composición de conformidad con el Ejemplo 4B que libera el 97% del paracetamol en 180 segundos) **con relación a la tableta de la composición del Ejemplo Comparativo A (de D1) que también contiene paracetamol y carbonato de calcio, pero en proporciones que se encuentran fuera del alcance de la presente solicitud tal como se expuso anteriormente.**

Sumado a lo anterior, me permito manifestar que dentro de la memoria descriptiva de la presente solicitud se encuentran revelaciones adicionales que ponen de manifiesto que las características esenciales de la composición reclamada por la presente solicitud en el capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta a este memorial, no son características seleccionadas de manera arbitraria o sin fundamento y que brinda efectos técnicos que no podrían ser obvios para la persona versada en la materia a partir de las revelaciones del estado del arte citado por el señor Examinador. En este sentido me permito dirigir la atención de esa Oficina al

Ejemplo 7 y al Ejemplo 9 (J-L) de la presente solicitud (véanse las páginas 46-48 y 50-52) los cuales enseñan que:

- Cuando se probaron 11 muestras de diferentes tabletas de paracetamol comercialmente disponibles (que no comprendían carbonato de calcio) de acuerdo con la metodología de prueba de disolución usada en la presente solicitud, se encontró que la muestras se disolvían lentamente y exhibían un alto de variabilidad (>10%) entre las tabletas. En contraste con esto una tableta de conformidad con la materia ahora reclamada por la presente solicitud exhibió una velocidad alta de disolución y un bajo grado de variabilidad (1,5%) (véase el Ejemplo 7 de la solicitud en cuestión); y

- La presencia de carbonato de calcio extragranularmente (Ejemplos 9J, 9K, 9L) resulta en composiciones que aunque aparentemente satisfacen el criterio de disolución, no son estables en almacenamiento.

Consecuentemente, a la luz de los argumentos y consideraciones técnicas anteriormente expuestas para la persona versada en la materia será evidente que la composición farmacéutica reclamada por la presente solicitud goza de altura inventiva frente a las enseñanzas de D1 y D2 toda vez a partir de la combinación de sus revelaciones no resultaría obvia la composición farmacéutica reclamada por la presente solicitud ni resultarían evidentes sus efectos técnicos sorprendentes anteriormente expuestos.

Dentro de este marco de ideas me permito referirme al señalamiento que hace el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina con respecto a las definiciones de "obvio" y "evidente" en la evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente⁴:

"Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de determinar qué se debe entender por nivel inventivo.

Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo "que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad". Mientras que lo evidente consiste en la "certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda". De forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

⁴ Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 192-IP-2005

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no sea consecuencia clara y directa de dicho estado."

En vista de lo anterior, dado que a partir de la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 no "salta a la vista de manera clara y directa" una composición farmacéutica que tenga las características esenciales de la composición farmacéutica reclamada por el capítulo reivindicatorio ahora modificado de la solicitud en estudio (como son comprender como componentes intragranulares 60 a 80% en peso de paracetamol, 5 a 20% en peso de carbonato de calcio, 5 a 20% en peso de cuando menos un agente aglutinante que es celulosa microcristalina o un almidón el cual comprende almidón pregelatinizado, con la condición de que, si el agente aglutinante comprende una mezcla de almidón de maíz y almidón pregelatinizado, entonces la proporción en peso del almidón pregelatinizado al almidón de maíz es mayor que 3.0 a 1.0; y opcionalmente un agente desintegrante; y uno o más ingredientes farmacéuticamente aceptables como los componentes extragranulares) máxime cuando D1 específicamente enseña que una composición con paracetamol y carbonato de calcio no muestra una mejora en la velocidad de absorción sobre aquella obtenida de una tableta de paracetamol comercialmente disponible que no contiene bicarbonato de sodio alejando así a la persona versada en la materia de la composición objeto de la presente solicitud, y además teniendo en cuenta que de las enseñanzas de dichos documentos no se tiene de ninguna manera "certeza clara y manifiesta" de que las composiciones con estas características particulares tendrían una velocidad alta de liberación del paracetamol y serían estables en almacenamiento bajo condiciones ambiente de temperatura y humedad por un periodo de tiempo dado, es evidente que la materia reclamada por la reivindicación 1 del capítulo reivindicatorio que se adjunta a este memorial conlleva Nivel Inventivo frente a los citados documentos D1 y D2.

Consecuentemente, las reivindicaciones 2 a 9 de dicho capítulo reivindicatorio modificado también gozan de nivel inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2 por cuanto se refieren a la materia de la nueva reivindicación 1 y contienen sus mismas características esenciales novedosas e inventivas.

8. Anexo me permito presentar copia de las páginas **56 y 57** que corresponden al capítulo reivindicatorio modificado, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **9** reivindicaciones.



República de Colombia

Papel de seguridad para diligencias notariales



NOTARÍA 41 DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ
DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA
REPÚBLICA DE COLOMBIA

El Notario 41 del círculo de Bogotá, da fé de
que compareció personalmente: _____

Alvira Noe de Rica de identificada(o) con:

CC número: 39690 713 y Tarjeta

Profesional número: _____ del Consejo Superior de la

Judicatura, quién autenticó la firma puesta por ella (él) misma(o)
en el documento al que se le anexa la presente diligencia.

Autorizada en Bogotá al(os):

08 OCT. 2012

El (La) Notario (a):

Alvira Noe de Rica de
C.C. 39.761.045
VotBo. n 2 uca



Papel de seguridad para uso exclusivo en trámite de diligencias notariales



JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE
T. P. 53.215



Dirección para Notificaciones: notificacionespatentes@lloredacamacho.com




ALICIA LLOREDA RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica, tal como una tableta para tragar, la cual comprende como componentes intragranulares 60 a 80% en peso de paracetamol, 5 a 20% en peso de carbonato de calcio, 5 a 20% en peso de cuando menos un agente aglutinante que es celulosa microcristalina o un almidón el cual comprende almidón pregelatinizado, con la condición de que, si el agente aglutinante comprende una mezcla de almidón de maíz y almidón pregelatinizado, entonces la proporción en peso del almidón pregelatinizado al almidón de maíz es mayor que 3.0 a 1.0; y opcionalmente un agente desintegrante; y uno o más ingredientes farmacéuticamente aceptables como los componentes extragranulares.

2. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende cuando menos un agente desintegrante intragranular que es un súper-desintegrante, presente en una cantidad en el intervalo de 0.5 por ciento a 5.0 por ciento en peso de la composición.

3. Una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, en donde el agente aglutinante comprende un primer agente aglutinante y un segundo agente aglutinante, en donde el primer agente aglutinante es el almidón pregelatinizado.

4. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 3, en donde el segundo agente aglutinante es PVP.

5. Una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde los componentes

extragranulares comprenden cuando menos un coloide hidrofílico.

6. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 5, en donde el coloide hidrofílico es ácido algínico, presente en una cantidad en el intervalo de 1.0 por ciento a 5.0 por ciento en peso de la composición.

7. Una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el componente extragranular comprende cuando menos un agente farmacéuticamente activo, un adyuvante farmacéuticamente aceptable, tal como cafeína, un colorante, tinte, saborizante, edulcorante, lubricante, derrapante, o una combinación de dos o más de los mismos.

8. Una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 en la forma de una tableta para tragar.

9. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de paracetamol, carbonato de calcio, un agente aglutinante, y un agente desintegrante, en la forma de un granulado, en donde la proporción en peso del paracetamol al carbonato de calcio es de cuando menos 3:1.