

1

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____



Re: Expediente No. 08-127.744

Solicitud de patente de invención titulada: "FORMA DE DOSIFICACIÓN FARMACÉUTICA DE LIBERACIÓN SOSTENIDA QUE CONTIENE FENILEFRINA"

Solicitante: SHERING CORPORATION.

Nuestra Ref.: P2008/000213

RESPUESTA A LA OPOSICIÓN NOTIFICADA MEDIANTE OFICIO No 12827
POR FIJACIÓN EN LISTA No. 344, DE FECHA 20 DE NOVIEMBRE DE 2009

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 43 de la Decisión 486, ante la oposición interpuesta por la doctora Eliana Isaura Moreno Bohórquez, actuando como apoderada de la sociedad GYNOPHARM S.A.:

1. En primer lugar, y con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza el Capítulo Reivindicatorio presentado originalmente. Para tal efecto, adjunto un recibo de pago que cubre la tasa de modificación correspondiente.

2

En el Capítulo Reivindicatorio Modificado se han eliminado las Reivindicaciones 2, 18, 19 y 20, y se ha modificado la Reivindicación 1, de manera que se limita a la materia ilustrada en el Ejemplo 4 del Capítulo Descriptivo. Adicionalmente, con el fin de dar mayor claridad al Capítulo Reivindicatorio Modificado, las reivindicaciones originales fueron reorganizadas y reenumeradas. Resumo los cambios en el Capítulo Reivindicatorio a continuación:

Reivindicación original	Modificaciones
1	Modificada y se limita al Ejemplo 4
3	Nueva Reivindicación 6
4	Nueva Reivindicación 7
5	Nueva Reivindicación 8
6	Nueva Reivindicación 2
7	Nueva Reivindicación 5
8	Nueva Reivindicación 3
9	Nueva Reivindicación 4
10 a 17	Nuevas Reivindicaciones 9 a 16
21 a 23	Nuevas Reivindicaciones 17 a 19
24 y 25	Nuevas Reivindicaciones 20 y 21. Estas Reivindicaciones se encontraban en la publicación internacional, pero fueron omitidas por error en la radicación de la presente solicitud.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

2. a- El Opositor argumenta que la presente solicitud carece de novedad.

Específicamente, el Opositor anota que el documento US2005095288 (D1) revela una formulación farmacéutica de liberación sostenida que contiene un expectorante y un descongestionante, tales como guaifenesina y fenilefrina, respectivamente. La tableta de D1 comprende una matriz recubierta con hidroxipropilmetilcelulosa en una matriz de liberación sostenida, que opcionalmente puede recubrirse con una cubierta de entrega inmediata.

b- i) En primer lugar, debo resaltar que la presente invención divulga específicamente una composición farmacéutica en forma sólida, correspondiente a una tableta de tipo dual, diseñada para una liberación inmediata y sostenida de fenilefrina y/o opcionalmente otro ingrediente activo. Específicamente, la composición de la invención está compuesta por:



- (i) una matriz de liberación sostenida que comprende fenilefrina o una sal de la misma y uno o más polímeros hidrofóbicos o hidrofílicos;
- (ii) un recubrimiento de liberación inmediata que consta de tres capas:
 - Un recubrimiento del sello, que comprende hidroxipropilmetil celulosa (HPMC);
 - Un recubrimiento activo, que comprende fenilefrina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, opcionalmente un segundo ingrediente activo, y adicionalmente un polímero de HPCM;
 - Un recubrimiento del sello, que comprende hidroxipropilmetil celulosa (HPMC).

ii) Ahora bien, D1 divulga una tableta que proporciona la liberación de un descongestionante (fenilefrina) y un expectorante (guaifenesina), hasta 12 horas después de la administración. Opcionalmente, la formulación de liberación sostenida de D1 contiene un recubrimiento que permite la liberación inmediata del expectorante y/o descongestionante, donde la composición comprendería entonces un núcleo de fenilefrina en una matriz de liberación sostenida que comprende HPMC y además uno o más polímeros hidrofóbicos o hidrofílicos fuera del núcleo.

Así, la diferencia más clara entre D1 y la presente invención se encuentra en el diseño mismo de composición farmacéutica, ya que la presente invención logra la liberación sostenida de fenilefrina mediante el uso de una tableta dual que contiene una matriz y un recubrimiento de liberación inmediata compuesto por tres capas. Adicionalmente, D1 divulga una formulación que contiene ingredientes activos diferentes a los utilizados en las composiciones reclamadas por la presente solicitud. Claramente, el documento citado por el Opositor no divulga, enseña o incluso, sugiere el diseño de una tableta dual de fenilefrina, que incluye un recubrimiento de tres capas.

En este punto es importante recordar que para establecer una objeción de novedad válida, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención.¹ Adicionalmente, el Tribunal Andino de Justicia ha determinado que la divulgación del arte previo

¹ Manual Andino de Patentes. OMPI, EPO, Secretaría de la Comunidad andina, 2004. Sección 9.4.

debe ser lo suficientemente completa para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.² En el presente caso, es claro que D1 no revela las características esenciales de la composición farmacéutica de la presente invención, ya que D1 no menciona el desarrollo de una tableta dual que comprenda un recubrimiento compuesto por tres capas.

3. Por todo lo anterior, considero que las observaciones presentadas por el Opositor han sido superadas y solicito respetuosamente se proceda con el examen de fondo de la presente invención.

Atentamente,

CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexo:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.
- Recibo de pago que cubre la tasa de modificación.

² Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>);
y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Modificaciones Voluntarias)

1. Una composición farmacéutica en la forma de una tableta de liberación dual, que comprende una matriz de liberación sostenida y un recubrimiento de liberación inmediata de tres partes, en donde:

- la matriz de liberación sostenida comprende fenilefrina o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y uno o más polímeros hidrofílicos o hidrofóbicos;
- el recubrimiento de liberación inmediata de tres partes comprende:
 - (a) un recubrimiento de sello que comprende un polímero de hidroxipropilmetilcelulosa;
 - (b) un recubrimiento activo que comprende fenilefrina o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y opcionalmente un segundo ingrediente activo, y un polímero de hidroxipropilmetilcelulosa; y
 - (c) un recubrimiento de sello que comprende un polímero de hidroxipropilmetilcelulosa.

2. La composición según la Reivindicación 1, en donde los polímeros hidrofílicos o hidrofóbicos se seleccionan a partir de un grupo que consiste en éteres celulósicos solubles en agua, óxido de polietileno, y mezclas de los mismos.

3. La composición de la Reivindicación 2, en donde el éter celulósico soluble en agua se selecciona del grupo que consta de metilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroximetilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, carboximetilcelulosa, carboxietilcelulosa y mezclas de las mismas.

4. La composición de la Reivindicación 1, en donde el polímero hidrofóbico es ácido acrílico entrecruzado.

5. La composición según la Reivindicación 1, que comprende además uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.

6. La composición según la Reivindicación 1, en donde el núcleo exhibe un incremento en la resistencia a la desintegración y erosión en el tracto gastrointestinal para

6

permitir la liberación de la fenilefrina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma durante al menos un periodo de tiempo de 8 horas.

7. La composición según la Reivindicación 1, en donde el núcleo exhibe un incremento en la resistencia a la desintegración y erosión en el tracto gastrointestinal para permitir la liberación de la fenilefrina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma durante al menos un periodo de tiempo de 12 horas.

8. La composición según la Reivindicación 1, en donde el núcleo exhibe un incremento en la resistencia a la desintegración y erosión en el tracto gastrointestinal para permitir la liberación de la fenilefrina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma durante al menos un periodo de tiempo de 24 horas.

9. La composición de la Reivindicación 1, en donde la fenilefrina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma comprende aproximadamente entre el 1 y 25% del peso de la tableta, y la hidroxipropilmetilcelulosa comprende aproximadamente entre 10 y 50% del peso de la tableta.

10. La composición de la Reivindicación 1, en donde la composición es estable bajo condiciones de almacenamiento farmacéutico estándar durante al menos dos años.

11. Una composición farmacéutica formulada para liberación sostenida de dosis de fenilefrina terapéuticamente efectiva durante al menos 8 horas después de administrar una dosis única a un sujeto humano, la composición comprendiendo fenilefrina dentro de una matriz polimérica, en donde la composición exhibe una AUC promedio y/o C_{max} en el sujeto humano equivalente a entre 80% y 125% de las AUC promedio y/o C_{max} obtenidas cuando se administran dos dosis de formulación de liberación inmediata estándar que comprenden 10 mg de fenilefrina.

12. Una composición farmacéutica formulada para la liberación sostenida de dosis de fenilefrina terapéuticamente efectiva durante al menos 12 horas después de administrar una dosis única a un sujeto humano, la composición comprendiendo fenilefrina dentro de una matriz polimérica, en donde la composición exhibe una AUC promedio y/o C_{max} en el sujeto humano equivalente a entre 80% y 125% de las AUC promedio y/o C_{max} obtenidas cuando se administran dos dosis de formulación de liberación inmediata estándar comprendiendo 10 mg de fenilefrina.

13. Una composición farmacéutica formulada para la liberación sostenida de dosis de fenilefrina terapéuticamente efectiva durante al menos 24 horas después de administrar una dosis única a un sujeto humano, la composición comprendiendo fenilefrina dentro de una matriz polimérica, en donde la composición exhibe una AUC promedio y/o C_{max} en el sujeto humano equivalente a entre 80% y 125% de las AUC promedio y/o C_{max} obtenidas cuando se administran dos dosis de formulación de liberación inmediata estándar que comprende 10 mg de fenilefrina.

14. Una composición farmacéutica que comprende fenilefrina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma en una matriz polimérica de liberación sostenida, en donde dicha composición cuando se administra una vez a un sujeto exhibe AUC promedio y/o C_{max} que es al menos 80% de AUC promedio y/o C_{max} exhibidas por dos dosis de una composición farmacéutica que contiene 10 mg de fenilefrina y no matriz polimérica de liberación sostenida.

15. Una composición farmacéutica que comprende fenilefrina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma en una matriz polimérica de liberación sostenida, en donde dicha composición cuando se administra una vez a un sujeto exhibe AUC promedio y/o C_{max} que es al menos 80% de AUC promedio y/o C_{max} exhibidas por tres dosis de una composición farmacéutica que contiene 10 mg de fenilefrina y no matriz polimérica de liberación sostenida.

16. Una composición farmacéutica que comprende fenilefrina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma en una matriz polimérica de liberación sostenida, en donde dicha composición cuando se administra una vez a un sujeto, exhibe AUC promedio y/o C_{max} que es al menos 80% de AUC promedio y/o C_{max} exhibidas por seis dosis de una composición farmacéutica que contiene 10 mg de fenilefrina y no matriz polimérica de liberación sostenida.

17. La composición de la Reivindicación 1 en donde el agente terapéutico adicional se elige del grupo que consta de una antihistamina, un analgésico y combinaciones de los mismos.

18. La composición de la Reivindicación 1 en donde la antihistamina se elige a partir de un grupo que consta de difenhidramina, clorfeniramina, tripelenamina, prometazina, clemastina, doxilamina, astemizol, terfenadina, loratadina, cimetadina, famotidina, nizatidina, ranitidina, cromolina y combinaciones de las mismas.

19. Una composición farmacéutica que comprende fenilefrina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, en donde la composición exhibe una liberación sostenida de fenilefrina desde la composición cuando se coloca en contacto con fluido intestinal simulado USP.

20. La composición farmacéutica de la Reivindicación 19 la cual suministra una liberación sostenida por un periodo de por lo menos 8 horas de tal modo que puede efectuarse una determinación en el sentido que menos del total de la cantidad de fenilefrina ha sido disuelta en el fluido intestinal simulado USP sobre dicho periodo de tiempo.

21. Una composición farmacéutica la cual comprende fenilefrina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, en donde la composición exhibe una liberación sostenida de fenilefrina a partir de la composición al hacer contacto con el fluido intestinal simulado USP, de tal manera que no más del 30 por ciento de la fenilefrina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma es liberada a partir de la composición farmacéutica en cuestión de una hora, no más del 60 por ciento de la fenilefrina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma es liberada a partir de la composición farmacéutica en cuestión de cuatro horas, no más del 90 por ciento de la fenilefrina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma es liberada a partir de la composición farmacéutica en cuestión de ocho horas, y por lo menos un 99 por ciento de la fenilefrina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma es liberada a partir de la composición farmacéutica en cuestión de 24 horas.
