

REPÚBLICA DE COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 16173

Ref. Expediente N° 16046255

Señor(a)  
SANOFI  
patentessic@castellanosyco.com.co

Asunto: PATENTE DE INVENCIÓN - PCT

|                                     |                     |                               |   |             |  |
|-------------------------------------|---------------------|-------------------------------|---|-------------|--|
| Patente de Invención                | PT                  | Patente de Modelo de Utilidad |   |             |  |
| Vía Nacional                        |                     |                               |   |             |  |
| Vía PCT (Fase Nacional)             | PCT                 | Capítulo I                    | X | Capítulo II |  |
| No. Solicitud Internacional         | PCT/EP2014/065763   |                               |   |             |  |
| Fecha de Presentación Internacional | 22 de julio de 2014 |                               |   |             |  |

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       | 16-46255-0000-0000 | 23 de febrero de 2016    |
| Reivindicaciones: | 16-46255-0000-0000 | 23 de febrero de 2016    |
|                   | 16046255           | 21 de julio de 2016      |
|                   | 16046255           | 15 de septiembre de 2017 |

Oficio N° 16173

Ref. Expediente N° 16046255

|                |                 |                       |                            |
|----------------|-----------------|-----------------------|----------------------------|
| Prioridad(es): | País: IN, INDIA | Número: 3343/CHE/2013 | Fecha: 26 de julio de 2013 |
|----------------|-----------------|-----------------------|----------------------------|

## 2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de 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. Modificaciones presentadas (Art. 34 D 486 y Art. 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones presentadas comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el reglamento del PCT y en el Art 34 de la Decisión 486

## 4. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título X 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 20 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°. 16-046255 del 15 de septiembre de 2017).

Título de la solicitud: “COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE RIFAMPICINA, ISONIAZIDA, ETAMBUTOL AND PIRAZINAMIDA AND MÉTODO DE PREPARACIÓN DE LA MISMA (modificado Radicado N°. 16-046255 del 15 de septiembre de 2017).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de una composición antituberculosa en la forma de un comprimido monocapa que comprenda rifampicina, isoniazid, pirazinamida, etambutol -(Radicado N°. 16-46255-0000-0000. Pág. 3, líneas 1 - 14).

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición de fármaco anti-tuberculosis estable en la forma de un comprimido monocapa que comprende cuatro agentes activos, concretamente rifampicina, isoniazid, pirazinamida, etambutol o una sal farmacéuticamente aceptable de éste (Radicado N°. 16-46255-0000-0000. Pág. 1, líneas 5 - 8).

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/133; A61K31/4409; A61K31/496; A61K31/4965; A61K45/06; A61K9/20; A61P31/06.

Oficio N° 16173

Ref. Expediente N° 16046255

## 5. De la solicitud de patente

### Título

El título contiene palabras en inglés, se debe corregir para que el texto completo quede redactado en castellano, por lo cual se sugiere a la solicitante hacer la corrección necesaria.

### Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

La reivindicación 1 hace referencia al tamaño de los gránulos de la composición (entre 0,075 mm y 0,5 mm) el cual no es una característica técnica esencial de la composición; por lo tanto, no se tendrá en cuenta esta parte de la reivindicación 1. Se recuerda que una composición farmacéutica se debe caracterizar mediante sus principios activos y los excipientes que los acompañan en las proporciones que permiten lograr el efecto técnico deseado por el solicitante sin incluir dicho efecto técnico dentro de la reivindicación. El resultado alcanzado por la formulación debe estar contenido en la descripción y se debe evidenciar a través de los ejemplos y ensayos que permitan verificar que los componentes de la formulación solucionan el problema técnico.

La reivindicación 9 no es concisa porque los términos “agente saporífero”, “colorante”, “recubrimiento de película” pueden comprender una gran cantidad de compuestos que cumplan con estas funciones y los cuales no se encuentran contenidos en la descripción.

Las reivindicaciones 2, 3, 17, y 20 hacen referencia al tamaño de los gránulos de la composición (entre 0,075 y 0,422 mm; entre 0,075 y 0,5 mm) y a la masa de la composición (entre 850 mg y 1.100 mg; entre 850 mg y 1.150 mg) las cuales no son características técnicas esenciales de la composición; por lo tanto, no se tendrán en cuenta estas reivindicaciones. Se recuerda que una composición farmacéutica se debe caracterizar mediante sus principios activos y los excipientes que los acompañan en las proporciones que permiten lograr el efecto técnico deseado por el solicitante sin incluir dicho efecto técnico dentro de la reivindicación. El resultado alcanzado por la formulación debe estar contenido en la descripción y se debe evidenciar a través de los ejemplos y ensayos que permitan verificar que los componentes de la formulación solucionan el problema técnico.

La reivindicación 3 no es clara toda vez que el límite inferior reivindicado de la masa del comprimido es de 850 mg, lo cual es inferior al contenido total de principios activos el cual es de 900 mg (75 mg de isoniazida, 400 mg de pirazinamida, 275 mg de hidroclicloruro de etambutol y 150 mg de rifampicina).

Las reivindicaciones 6 y 8 no son claras porque reivindican un conjunto de excipientes que puede contener la composición, sin embargo, al final de estas reivindicaciones utilizan la expresión “y mezclas de estos” lo cual sugiere que todos los excipientes mencionados deben estar obligatoriamente en la composición.

Oficio N° 16173

Ref. Expediente N° 16046255

Las reivindicaciones 18 y 19 mencionan un contenido menor de 5% p/p en peso de impurezas totales y menos de 1% p/p de aducto 3-formil-rifampicina-isoniazid respectivamente y las cuales no son características técnicas esenciales de la composición; por lo tanto, no se tendrán en cuenta estas reivindicaciones. Se recuerda que una composición farmacéutica se debe caracterizar mediante sus principios activos y los excipientes que los acompañan en las proporciones que permiten lograr el efecto técnico deseado por el solicitante sin incluir dicho efecto técnico dentro de la reivindicación. El resultado alcanzado por la formulación debe estar contenido en la descripción y se debe evidenciar a través de los ejemplos y ensayos que permitan verificar que los componentes de la formulación solucionan el problema técnico.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones y correcciones necesarias.

## 6. 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: julio 26 de 2013 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento      | Título                                                                                                   | Fecha de Publicación |
|------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| D1   | WO 2012/013756 | ““MEHTOD POR PREPARING TABLETS COMBINING RIFAMPICIN, ISONIAZID, PYRAZINAMIDE AND OPTIONALLY, ETHAMBUTOL” | 02/Febrero/2012      |
| D2   | WO 02/087547   | “AN IMPROVED PROCESS FOR PREPARATION OF FOUR-DRUG ANTITUBERCULAR FIXED DOSE COMBINATION”                 | 07/Noviembre/2002    |

El documento D1<sup>1</sup> divulga métodos para elaborar comprimidos con gránulos que contienen isoniazida, pirazinamida y etambutol o una de sus sales (Pág. 4, líneas 12 - 18); tales gránulos también están constituidos por un agente aglutinante entre los que se encuentran almidón de maíz pregelatinizado, polivinilpirrolidona (PVP), povidona como por ejemplo povidona K30 y sus mezclas (Pág. 4, línea 17; Pág. 5, líneas 1 – 3); el documento también revela que la composición contiene rifampicina (Pág. 4, líneas 12 - 18); por otro lado, también se describen excipientes extragranulares tales como lubricantes, desintegrantes (almidón de maíz, crospovidona y sus mezclas) y eventualmente aromatizantes (Pág. 4, líneas 21 – 23; Pág. 7, líneas 8 – 10). Adicionalmente, el documento D1 enseña que el agente aglutinante se puede escoger

1

<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2012013756A2&>

[KC=A2&FT=D&ND=6&date=20120202&DB=&locale=en\\_EP](#)

Oficio N° 16173

Ref. Expediente N° 16046255

entre el grupo de almidón de maíz pregelatinizado, polivinilpirrolidona o povidona (Pág. 5, líneas 1 - 3); también divulga que la estabilidad de los comprimidos es mínimo de 2 años (Pág. 7, líneas 11 - 13) y que el estearato de magnesio en proporciones de 1 – 3,5% es usado como lubricante (Pág. 7, líneas 4 - 6); por otro lado, el documento D1 enseña que dichas tabletas son generalmente recubiertas por pulverización de una solución de agente de película (Pág. 7, líneas 14 - 16).

El documento D2<sup>2</sup> divulga procesos para la elaboración de composiciones antibuberculosas que contiene rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol; tal composición se elabora por granulación húmeda (Pág. 28, líneas 28 – 30). Adicionalmente, el documento D2 enseña que la proporción de aglutinante en la composición puede estar entre el 1 – 20 % (Pág. 15, líneas 1 - 2); el diluyente puede seleccionarse entre carbonato de calcio, sulfato de calcio, dextran, fosfato dibásico de calcio, carbonato de magnesio, óxido de magnesio, lactosa, manitol, celulosa microcristalina, almidón, polimetacrilatos entre otros (Pág. 14, líneas 5 – 9; Pág. 30, Reiv. 8); el antioxidante es seleccionado de metabisulfito de sodio, sulfito de sodio,  $\alpha$ -tocoferol, ácido ascórbico, ascorbato de sodio, ácido málico o propilgalato (Pág. 14, líneas 18 – 21; Pág. 30, líneas 7 - 9); el lubricante puede seleccionarse entre estearato de magnesio, estearato de calcio, ácido esteárico, dióxido de silicio coloidal, aceite vegetal hidrogenado entre otros (Pág. 15, líneas 26 - 29); por otro lado, el documento D2 divulga que la proporción de lubricantes tales como estearato de magnesio es de 0.84% (Pág. 20, Ejemplos 1 y 2, tablas; Pág. 21, Ejemplos 3 y 4, tablas); la proporción de antioxidante esta entre 0,1 – 1,5 % (Pág. 14, líneas 23 - 25); la proporción de disgregantes se encuentra entre el 2 – 8% (Pág. 16, líneas 11 - 13); adicionalmente la composición carece de surfactantes (Pág. 9, líneas 29 – 31; Pág. 10, líneas 1 – 2; Pág. 12, líneas 9 - 13); las composiciones pueden ser tabletas que pueden ser recubiertas (Pág. 13, líneas 25 – 29; Pág. 16, líneas 18 – 21; Pág. 29, Reiv. 3).

## 7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

### Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “Comprimido monocapa que comprende una mezcla de: ...” (Radicado N°. 16-046255 del 15 de septiembre de 2017).

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

| Características esenciales                              | D1                                                                                        |
|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Comprimido</b> monocapa que comprende una mezcla de: | <b>Comprimidos</b> que contienen:<br><br>(Pág. 3, líneas 25 – 26; Pág. 4, líneas 11 - 12) |

2

[https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=02087547A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20021107&DB=&locale=en\\_EP](https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=02087547A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20021107&DB=&locale=en_EP)

Oficio N° 16173

Ref. Expediente N° 16046255

|                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Gránulos</b> que comprenden <b>isoniazida, pirazinamida, etambutol o una sal farmacéuticamente aceptable de éste</b> y un <b>aglutinante</b> de granulación seleccionado entre <b>povidona, polivinil alcohol, almidón de maíz, almidón pregelatinizado o mezclas de estos</b> ; | <b>Gránulos</b> que comprenden <b>isoniazida, pirazinamida y etambutol o una de sus sales.</b><br><br>(Pág. 4, líneas 12 – 18)<br><br><b>Aglutinante</b> se escoge dentro del grupo de <b>almidón de maíz pregelatinizado, polivinilpirrolidona (PVP), povidona</b> como por ejemplo <b>povidona K30 y sus mezclas</b><br><br>(Pág. 4, línea 17; Pág. 5, líneas 1 - 3) |
| <b>Rifampicina</b> en forma de polvo                                                                                                                                                                                                                                                | <b>Rifampicina</b><br><br>(Pág. 4, líneas 12 – 18)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Excipientes extragranulares que comprenden un <b>disgregante</b> seleccionado entre croscarmelosa de sodio, <b>crospovidona, almidón de maíz, hidroxipropil celulosa</b> poco sustituida, ácido algínico o <b>mezclas de estos.</b>                                                 | Excipientes de compresión tales como lubricantes, <b>desintegrantes (almidón de maíz, crospovidona y sus mezclas)</b> y eventualmente aromatizantes<br><br>(Pág. 4, líneas 21 – 23; Pág. 7, líneas 8 - 10)                                                                                                                                                             |

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Adicionalmente, el documento D1 enseña que el agente aglutinante se puede escoger entre el grupo de almidón de maíz pregelatinizado, polivinilpirrolidona o povidona (Pág. 5, líneas 1 - 3); también divulga que la estabilidad de los comprimidos es mínimo de 2 años (Pág. 7, líneas 11 - 13), que el estearato de magnesio en proporciones de 1 – 3,5% es usado como lubricante (Pág. 7, líneas 4 - 6) y que el almidón de maíz y la crospovidona se pueden usar como desintegrantes (Pág. 7, líneas 8 - 10); por otro lado, el documento D1 enseña que dichas tabletas son generalmente recubiertas por pulverización de una solución de agente de película (Pág. 7, líneas 14 – 16).

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

La reivindicación 4 consiste en: “Comprimido según las reivindicaciones 1 a 3 que comprende ...” (Radicado N°. 16-046255 del 15 de septiembre de 2017).

| Características esenciales                                | D2                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| Comprimido que comprende:<br><br><b>Isoniazida: 75 mg</b> | <b>Isoniazida: 75 mg</b><br><br>(Pág. 19. Ejemplo 1, tabla; Pág. 20. Ejemplo 2 y 3, tablas) |

Oficio N° 16173

Ref. Expediente N° 16046255

|                                          |                                                                                                         |
|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Pirazinamida: 400 mg</b>              | <b>Pirazinamida: 400 mg</b><br>(Pág. 19. Ejemplo 1, tabla; Pág. 20. Ejemplo 2 y 3, tablas)              |
| <b>Hidrocloruro de etambutol: 275 mg</b> | <b>Hidrocloruro de etambutol: 275 mg</b><br>(Pág. 19. Ejemplo 1, tabla; Pág. 20. Ejemplo 2 y 3, tablas) |
| <b>Rifampicina: 150 mg</b>               | <b>Rifampicina: 150 mg</b><br>(Pág. 19. Ejemplo 1, tabla; Pág. 20. Ejemplo 2 y 3, tablas)               |

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 4 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Adicionalmente, el documento D2 enseña que la proporción de aglutinante en la composición puede estar entre el 1 – 20 % (Pág. 15, líneas 1 - 2); el diluyente puede seleccionarse entre fosfato dibásico de calcio, celulosa microcristalina, almidón entre otros (Pág. 14, líneas 5 – 9; Pág. 30, Reiv. 8); el antioxidante es seleccionado de metabisulfito de sodio,  $\alpha$ - tocoferol, ascorbato de sodio entre otros (Pág. 14, líneas 18 – 21; Pág. 30, líneas 7 - 9); el lubricante puede seleccionarse entre estearato de magnesio, estearato de calcio, ácido esteárico, aceite vegetal hidrogenado entre otros (Pág. 15, líneas 26 - 29); por otro lado, el documento D2 divulga que la proporción de lubricantes tales como estearato de magnesio es de 0.84% (Pág. 20, Ejemplos 1 y 2, tablas; Pág. 21, Ejemplos 3 y 4, tablas); la proporción de antioxidante esta entre 0,1 – 1,5 % (Pág. 14, líneas 23 - 25); la proporción de disgregantes se encuentra entre el 2 – 8% (Pág. 16, líneas 11 - 13); adicionalmente la composición carece de surfactantes (Pág. 9, líneas 29 – 31; Pág. 10, líneas 1 – 2; Pág. 12, líneas 9 - 13); las composiciones pueden ser tablas que pueden ser recubiertas (Pág. 13, líneas 25 – 29; Pág. 16, líneas 18 – 21; Pág. 29, Reiv. 3) donde dicho recubrimiento puede ser Opadry AMB, el cual contiene alcohol polivinilico, dióxido de titanio, talco, lecitina, óxido de hierro (Pág. 16, líneas 18 – 21; Pág. 19).

En consecuencia, la reivindicación 4 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D2.

Las reivindicaciones dependientes 5 – 16 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 5, por lo cual se considera que no son nuevas.

### Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 20 consiste en: “Proceso para la preparación de un comprimido monocapa que contiene una mezcla de gránulos ...” (Radicado N°. 16-046255 del 15 de septiembre de 2017).

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

| Características esenciales | D1 | D3 |
|----------------------------|----|----|
|----------------------------|----|----|

Oficio N° 16173

Ref. Expediente N° 16046255

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Proceso para la preparación de un comprimido caracterizado porque comprende una etapa de:</p> <p>a) <b>Granulación húmeda de isoniazida, pirazinamida y etambutol</b> con una <b>disolución acuosa</b> de un <b>aglutinante</b> de granulación seleccionado del grupo que consiste en <b>povidona</b>, polivinil alcohol, <b>almidón de maíz</b>, <b>almidón pregelatinizado</b> o <b>mezclas de estos</b> para obtener gránulos</p> | <p>Proceso de preparación de una composición farmacéutica en forma de comprimido que comprende las etapas de:</p> <p>a) <b>Granulación húmeda</b> de la <b>isoniazida, pirazinamida y etambutol</b> con al menos un <b>aglutinante</b> disuelto en un solvente orgánico volátil para obtener los gránulos</p> <p>(Pág. 12. Reiv. 1)</p> <p><b>Aglutinante</b> se escoge dentro del grupo de <b>almidón de maíz pregelatinizado</b>, polivinilpirrolidona (PVP), <b>povidona</b> como por ejemplo <b>povidona K30 y sus mezclas</b> (Pág. 4, línea 17; Pág. 5, líneas 1 - 3)</p> | <p>Proceso de granulación</p> <p>a) Rifampicina, celulosa microcristalina o lactosa, crospovidona y almidón pregelatinizado se mezclaron. El ácido ascórbico se disuelve en agua y luego <b>almidón pregelatinizado disperso en agua o povidona se disuelve en agua</b> para hacer la <b>solución aglutinante</b>. La mezcla se granula.</p> <p>b) <b>Isoniazida, pirazinamida</b>,celulosa microcristalina o lactosa se mezclan. La mezcla se granula con <b>almidón pregelatinizado disperso en agua o povidona disuelta en agua</b>.</p> <p>c) Etambutol clorhidrato y celulosa microcristalina o fosfato dicalcico se mezclan y granulan con solución de gelatina.</p> <p>(Pág. 19, líneas 5 - 20)</p> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 18 porque divulga un procedimiento para la preparación de una composición farmacéutica en forma de tableta que contiene los principios activos rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol y que consiste en la elaboración de granulado que contiene los principios activos anteriormente mencionados y un aglutinante en un solvente orgánico volátil (Pág. 12. Reiv. 1), evitando solventes acuosos para evitar inconvenientes tales como gránulos irregulares que poseen un porcentaje residual de líquidos debido a que su eliminación es difícil y esa cantidad de agua residual puede facilitar el aumento de la degradación de rifampicina (Pág. Líneas 8 - 12).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 18 y el procedimiento divulgado de D1 consiste en la incorporación de un solvente acuoso con el aglutinante.

El efecto que logra el incluir esta característica no se puede evidenciar.

Oficio N° 16173

Ref. Expediente N° 16046255

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar el procedimiento conocido en D1 para realizar un proceso de granulación alternativo para la isoniazida, pirazinamida y etambutol?

Sin embargo, la utilización de solventes acuoso en la disolución de aglutinantes en el proceso de granulación de principios activos antituberculosos, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a un procedimiento para la elaboración de tabletas que contiene rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol clorhidrato (Pág. 19, líneas 5 – 20).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un solvente acuoso en la disolución del aglutinante del documento D2 en el procedimiento divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 18 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación 20 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

## 8. Conclusión

Las reivindicaciones 1, 4 - 16 son afectadas por Novedad y la reivindicación 20 es afectada por Nivel Inventivo de acuerdo a lo mostrado en el numeral 7 de este Oficio.

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

| Ítem | Documento      | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|----------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | WO 2012/013756 | 1 y 11                     | Novedad              |
|      |                | 20                         | Nivel Inventivo      |
| D2   | WO 02/087547   | 4 - 16                     | Novedad              |
|      |                | 20                         | Nivel Inventivo      |

## 9. Respuesta a los argumentos del señor solicitante

En cuanto lo que tiene que ver con el tamaño de partícula y la masa de la composición en el efecto técnico de la invención el solicitante manifiesta que el tamaño de partícula de los gránulos es una característica técnica esencial para resolver el problema técnico de la presente invención.

Al respecto, esta Superintendencia mantiene su posición sobre el hecho de que las composiciones farmacéuticas deben ser caracterizadas a través de sus principios activos y los excipientes que la constituyen toda vez que son estas las que permiten llegar al efecto técnico deseado el cual es una tableta que contiene cuatro principios activos contra la tuberculosis; por otro lado, el resultado alcanzado por la formulación debe encontrarse en la descripción y se evidencia por medio de ejemplos y ensayos

Oficio N° 16173

Ref. Expediente N° 16046255

que permitan verificar que los componentes de la formulación solucionan el problema técnico.

Igualmente, la mención del porcentaje en peso de las impurezas totales y del aducto 3-formil-rifampicina-isoniazida son consideradas por esta Superintendencia como resultados a alcanzar razón por la cual no son características técnicas esenciales de la composición, de hecho, el considerar estos resultados a alcanzar como una característica técnica haría que cualquier otro inventor que llegara a los mismos resultados mediante otras técnicas encontraría obstaculizado su desarrollo para ser comercializado.

En cuanto al documento D1 el solicitante indica que este no afecta la novedad porque no menciona el tamaño de gránulo y tampoco describe una solución acuosa de un aglutinante de granulación.

Esta Superintendencia encuentra irrelevante el argumento expuesto por el solicitante, las razones sobre el tamaño de gránulo han sido expuestas en el enunciado anterior, por otro lado, si bien es cierto que el documento D1 no describe una solución acuosa de un aglutinante de granulación, el capítulo reivindicatorio presentado por el solicitante tampoco lo menciona lo cual establece que no es relevante para el desarrollo de la invención.

En cuanto a los documento D2, el solicitante indica que estos no afectan la novedad fundamentándose en el proceso de fabricación del producto.

Esta Superintendencia no encuentra válido este argumento toda vez que la preparación de formas farmacéuticas solidas orales se encuentra ampliamente documentada en el estado del arte, enseñando que cada excipiente tiene una función específica dentro de cada composición y que para que dicha función sea realizada, cada excipiente debe encontrarse dentro de un rango de proporciones definidos.

En cuanto a los documentos D1 y D2, el solicitante indica que estos no afectan el nivel inventivo ya que D1 no contiene indicación o sugerencia alguna que lo conduzca a disminuir el tamaño de partícula de los gránulos y que las enseñanzas de D1 solo o en combinación con D2 no sería suficiente para llegar al objeto de la presente solicitud y que la granulación en medio acuoso presenta inconvenientes como la obtención de granos irregulares.

Al respecto, esta Superintendencia encuentra irrelevantes los argumentos mostrados por el solicitante toda vez que considera que el tamaño de partícula no es una característica técnica esencial de la solicitud, y evalúa el arte previo como documentos independientes y no visualiza la información existente en conjunto, el documento D2 tiene como objetivo proveer un proceso mejorado de preparación de composiciones anti-tuberculosas que contienen rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol utilizando un proceso de granulación húmeda y que no involucra el uso de surfactantes obteniendo composiciones farmacéuticas optimas, lo cual se evidencia en los ensayos de disolución obtenidos. Por lo tanto, la persona versada en la materia enfrentada la necesidad de obtener composiciones orales sólidas que contuvieran los principios

Oficio N° 16173

Ref. Expediente N° 16046255

activos rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol a partir de las enseñanzas encontradas en el procedimiento de elaboración de tabletas de D1, incluiría el solvente acuoso en la disolución del aglutinante divulgado en el documento D2 con la expectativa razonable de proveer composiciones antituberculosas con las características de la presente solicitud y por tal motivo, este despacho considera que la solicitud carece del requisito de 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 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.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, 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 deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



**JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ**  
**DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)**

Oficio N° 16173

Ref. Expediente N° 16046255

Elaborado: LEONARDO FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ  
Revisado: ANDRÉS GIL HELFFHRITZ  
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ