

Señor Director

NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. 16-109.039

Asunto: Solicitud de patente para: UNA FORMULACIÓN DE FÁRMACO DE LIBERACIÓN RETARDADA QUE COMPRENDE UN NÚCLEO, UNA CAPA DE AISLAMIENTO, Y UN RECUBRIMIENTO EXTERIOR QUE CONSISTE EN UNA CAPA EXTERIOR Y UNA CAPA INTERIOR

Solicitante: TILLOTTS PHARMA AG

Fecha de solicitud: 28 de abril de 2016

RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio 15158, notificado por fijación en lista el 24 de octubre de 2017.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad aportó un Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 37 reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

- I.1. Se han eliminado las antiguas Reivindicaciones 4, 5, 11, 13, 14, 21 a 24, 29 a 32, y 34.
- I.2. La nueva Reivindicación 1 se ha modificado con miras a enfocarse en una generalización razonable del Ejemplo 1 de la presente solicitud, de tal manera que en ella

“EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS”

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Código Postal 110221 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 42 A No. 1 - 25 - Torre 4 - Oficina 303 - Código Postal 050021 - Tel: (57-4) 520 4760 - COLOMBIA
BARRANQUILLA - Calle 64 No. 50-22 - Código Postal 080002 - Barrio El Prado - Tel. (57-5) 3 51 64 40 - COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

se ha incluido el contenido de las antiguas Reivindicaciones 4, 5, 8, 11 y 34 y se ha especificado que el material polimérico soluble es un polímero de ácido carboxílico al menos parcialmente neutralizado con del 90% al 100% de grupos de ácido carboxílico en forma de aniones carboxílicos. Esta modificación está debidamente soportada en el Capítulo Descriptivo, páginas 20, 28, 32, 38, y 61.

I.3. El término “*preferiblemente*” se ha eliminado de las nuevas Reivindicaciones 2, 6, 29, 34, 36 (antiguas Reivindicaciones 2, 3, 35, 39, 40) y se han añadido las modalidades preferidas en las nuevas Reivindicaciones 3 a 5, 7 y 8, 30, 35, y 37 respectivamente.

I.4. Las nuevas Reivindicaciones 16 a 18 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 30 a 32.

I.5. En la nueva Reivindicación 23 (antigua Reivindicación 20) se ha incluido el contenido de la antigua Reivindicación 24).

I.6. En la nueva Reivindicación 32 (antigua Reivindicación 37) se ha especificado que el material polimérico digestible es almidón. Esta modificación está debidamente soportada en el Capítulo Descriptivo, páginas 21, 22 y tanto en los ejemplos como en los ejemplos comparativos.

I.7. Todas las reivindicaciones, así como sus relaciones de dependencia, han sido reenumeradas de acuerdo con las modificaciones previamente enunciadas.

Estas modificaciones se ajustan al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

A pesar de eliminar materia del Capítulo Reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud.

II. EN CUANTO A LA CLARIDAD

II.1. En relación con las objeciones de falta de claridad y concisión de la Reivindicación 1 elevadas por el Examinador, llamo su atención sobre el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto, en el cual se han definido con mayor claridad los siguientes términos:

- el fármaco comprendido en el núcleo: es un agente anti-inflamatorio;
- la capa de aislamiento: comprende al menos un polímero no iónico seleccionado del grupo que consiste en hidroxipropil metilcelulosa (HPMC) y polivinilpirrolidona (PVP)
- el recubrimiento exterior: la capa exterior comprende un material polimérico soluble dependiente del pH el cual es un polímero polimetacrilato; mientras que la capa interior comprende un material polimérico soluble que es un polímero de ácido carboxílico al menos parcialmente neutralizado con del 90% al 100% de grupos de ácido carboxílico en forma de aniones carboxílicos.

Adicionalmente, se han eliminado las expresiones “*agente regulador de pH*” y “*una base*” de dicha reivindicación. Por lo tanto, considero superadas las objeciones relacionadas con la Reivindicación 1.

II.2. En cuanto a la expresión “*al menos parcialmente neutralizado*” me permito aclarar que no es cierto que el grado de neutralización sea una propiedad. El hecho de que una porción de grupos de ácido carboxílico en el polímero se encuentren en forma de aniones carboxilato es una característica física del polímero. En todo caso, la Reivindicación 1 ha sido modificada con el fin de requerir que del 90% al 100% de grupos de ácido carboxílico en el polímero de ácido policarboxílico estén neutralizados (es decir, que se encuentren en forma de aniones carboxilato).

II.3. Cabe señalar, en relación con las Reivindicaciones 2 y 3, que en el contexto de la invención es claro que la cantidad de polímero/cm² de recubrimiento y su espesor no corresponden a un resultado a alcanzar sino a la mejor forma de definir estructuralmente cómo la capa aislante se encuentra distribuida a lo largo del núcleo. De hecho, el definir estas características como, por ejemplo, por un porcentaje peso/peso de polímero de recubrimiento respecto al total de la composición sería en sí una ampliación de la materia. En este sentido, solicito al Examinador que dichas características sean tenidas en cuenta como características estructurales y no como resultados a alcanzar.

II.4. Considero superada la objeción relacionada con la utilización del término “polímero no iónico” en las antiguas Reivindicaciones 4 y 8, en vista de que la antigua Reivindicación 4 ha sido eliminada y teniendo en cuenta que en la Reivindicación 1 se especifica que el polímero no iónico se selecciona del grupo que consiste en hidroxipropil metilcelulosa (HPMC) y polivinilpirrolidona (PVP).

II.5. En lo referente al término “al menos”, quisiera señalar que es claro para la persona medianamente versada en la materia que dicha expresión hace referencia a los requerimientos mínimos que se deben cumplir para que la invención sea reproducida y ejecutada. En el contexto de la invención en donde se habla de porcentajes, el límite superior, en donde no se especifique, es evidentemente 100%. Adicionalmente, cabe mencionar que la antigua Reivindicación 14 ha sido eliminada del Capítulo Reivindicatorio.

II.6. Considero superadas las objeciones relacionadas con la nueva Reivindicación 19 (antigua Reivindicación 16), puesto que en dicha reivindicación se ha corregido la palabra “as” y que desde la Reivindicación 1 se caracteriza claramente el material polimérico soluble que depende de pH. Además, como se explicó previamente, el grado en que un ácido policarboxílico es neutralizado no es una propiedad del polímero; de hecho, es una característica física del polímero (la proporción de grupos de ácido carboxílico que se encuentran en forma de aniones carboxilato). Dicha reivindicación sencillamente requiere que el grado de neutralización del polímero de ácido carboxílico de la capa interior esté neutralizado en un mayor grado (que tenga una mayor porción de aniones carboxilato) que el polímero de metacrilato entérico de la capa exterior, el cual generalmente no está neutralizado (ver Ejemplos 1 a 5).

II.7. Considero superadas las objeciones relacionadas con las Reivindicaciones 21 y 23 en tanto, como se mencionó previamente, dichas reivindicaciones han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio.

II.8. Considero superada la objeción elevada frente a la nueva Reivindicación 28 (antigua Reivindicación 33), puesto que desde la Reivindicación 1 se define que el material polimérico soluble con dependencia del pH es un polímero de metacrilato.

II.9. Considero superada la objeción elevada frente a la nueva Reivindicación 33 (antigua Reivindicación 37) puesto que en dicha reivindicación se ha especificado que el material susceptible a ataques por la bacteria colónica es almidón.

II.10. Con base en todo lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto cumple con todos los requisitos de claridad y concisión, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486, ya que cualquier persona del oficio normalmente versada en la materia está en completa capacidad de reproducir la invención sin ambigüedad alguna.

III. EN CUANTO AL TÍTULO

En respuesta al examen de patentabilidad se ha modificado el título de tal manera que ahora lee:

UNA FORMULACIÓN DE FÁRMACO DE LIBERACIÓN RETARDADA QUE COMPRENDE UN
NÚCLEO, UNA CAPA DE AISLAMIENTO, Y UN RECUBRIMIENTO EXTERIOR QUE CONSISTE
EN UNA CAPA EXTERIOR Y UNA CAPA INTERIOR

Esta modificación se ajusta al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituye una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

IV. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador determinó tres documentos como relevantes para realizar el análisis de patentabilidad de la presente patente de invención:

D1, referido al documento CO14260651 titulado *“Formulación de fármaco de liberación retardada”* que se relaciona con una formulación de liberación retardada con un núcleo que comprende un fármaco (resumen).

D2, referido al documento US5914132 titulado *“Pharmaceutical dosage form with multiple enteric polymer coatings for colonic delivery”* que se relaciona con una

formulación de fármaco que comprende una capa interna localizada entre un núcleo que contiene un fármaco y una capa entérica externa (Página 63, Reivindicación 1).

D3, referido al documento WO2008135090 titulado "*Solid dosage forms comprising an enteric coating with accelerated drug release*" que se relaciona con una formulación de liberación retardada para un fármaco, para la distribución al colon (Página 50, Reivindicación 1).

V. EN CUANTO A LA NOVEDAD

En relación con la novedad, respetuosamente difiero de la opinión del Examinador. Con el fin de demostrar la novedad de la presente invención, a continuación expongo cómo el arte previo citado por el Examinador no afecta la novedad de la invención como se reclama en el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto:

V.1. La nueva Reivindicación 1 reclama formulaciones en donde la capa exterior comprende un polímero entérico de polimetacrilato como único material polimérico formador de película. Esta característica no está divulgada en las formulaciones de D1. De hecho, es un requerimiento de las enseñanzas de D1 que la capa exterior comprenda una mezcla de un primer material polimérico susceptible de ataque por bacterias colónicas (por ejemplo un polisacárido) y un segundo material polimérico con un umbral de pH de 6 o superior (por ejemplo un polímero entérico).

V.2. El primer y segundo material polimérico de D1 son materiales poliméricos formadores de película. Puesto que D1 no revela formulaciones en donde la capa exterior comprenda un polímero entérico como único polímero formador de película, las formulaciones tal y como se definen en el Capítulo Reivindicatorio adjunto son novedosas a la luz de D1.

V.3. Por las razones expuestas anteriormente, considero que las Reivindicaciones 2 a 37 también son novedosas, pues al ser dependientes de la Reivindicación 1, presentan todas y cada una de sus características técnicas y, por lo tanto, presentan novedad.

Así las cosas, la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (Guía de la SIC) establece que las invenciones revisten de novedad cuando la invención reivindicada no es idéntica a lo revelado en el estado de la técnica.¹ En el presente caso, es evidente que las características técnicas esenciales de la invención no habían sido reveladas en su totalidad por el arte previo citado por el Examinador. En conclusión, se reconoce claramente la novedad de la presente invención. Así mismo, el Tribunal ha declarado, en cuanto a la divulgación de una invención en el arte previo como afectación de la novedad de una invención, que *“(...) Esta divulgación debe ser detallada y, en todo caso, suficiente para que una persona del oficio pueda utilizar esa información para ejecutar o explotar la invención”*.² En este caso, D1 no revela la capa exterior que comprende un polímero de polimetacrilato como único material polimérico formador de película de la invención reclamada, por lo cual es novedosa a la luz del arte previo citado.

VI. EN CUANTO AL NIVEL INVENTIVO

Respecto al nivel inventivo, respetuosamente difiero de la opinión del Examinador. Con el fin de demostrar el nivel inventivo de la presente invención, a continuación expongo cómo el arte previo citado por el Examinador no llevaría a la persona del oficio normalmente versada en la materia a la invención reclamada de manera obvia.

VI.1. D2 describe ciertos núcleos de tabletas recubiertas en primer lugar con un recubrimiento suavizante no dependiente del pH y, en segundo lugar, con al menos una capa de revestimiento interna de un polímero entérico que tiene un umbral de pH de aproximadamente pH 5 a aproximadamente pH 6,3 y una capa de revestimiento exterior de un polímero entérico que tiene un umbral de pH de aproximadamente pH 6,8 a aproximadamente pH 7,2 (ver columna 4, líneas 12/34). D2 ejemplifica el uso de Eudragit® L100-55 (umbral de pH de pH 5.5) o Eudragit® L (umbral de pH de pH 7) para la capa de revestimiento interna, y Eudragit® S (umbral de pH de pH 7) para la capa de revestimiento exterior (ver Ejemplos 1 a 3), cada uno de los cuales se reconoce como polímero de ácido policarboxílico. Las tabletas recubiertas de D2 están destinadas a proporcionar liberación de fármaco en el colon (ver columna 4, líneas 28/29).

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, *Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad* (Bogotá, Colombia, 2014). Sección 2.12.

² Ver 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>

VI.2. La presente invención se diferencia de D2 por la identidad del material polimérico soluble de la capa interna.

En este respecto, la capa interna de la presente invención comprende un polímero de ácido policarboxílico al menos parcialmente neutralizado con 90% a 100% de sus grupos ácido carboxílico en forma de aniones carboxilato (ver nueva Reivindicación 1). Como lo demuestran los datos proporcionados en el Capítulo Descriptivo, el efecto técnico de esta característica distintiva es la aceleración de la liberación del fármaco en el colon. El problema técnico objetivo a la vista de D2 es, por lo tanto, cómo mejorar la liberación de fármaco en el colon.

VI.3. D3 se refiere exclusivamente a la aceleración de la liberación del fármaco en el intestino delgado proximal cuando sale del estómago la forma de dosificación (ver, por ejemplo, los párrafos [0012] y [0016]). En este sentido, la liberación del fármaco en el intestino delgado proximal se acelera a partir de una forma de dosificación oral utilizando una capa interna que comprende un polímero aniónico parcialmente neutralizado en combinación con un ácido carboxílico C₂-C₁₆ (ver Resumen, D3).

El intestino delgado proximal (es decir, el inicio del duodeno) y el colon son extremos opuestos del tracto intestinal y tienen condiciones ambientales muy diferentes. Por ejemplo, el pH del medio circundante en el duodeno es de aproximadamente pH 5 mientras que el pH del medio circundante en el colon es de aproximadamente pH 7. Lo último que la persona del oficio normalmente versada en la materia desearía ver al desarrollar una formulación para la liberación de un fármaco específicamente en el colon es una liberación prematura en el intestino delgado.

Sobre esta base, la persona del oficio normalmente versada en la materia simplemente no habría recurrido a D3 en busca de mejorar la formulación de D2, que está claramente destinada específicamente a la liberación de fármaco en el colon.

VI.4. Cualquier suposición de que la persona del oficio normalmente en la materia, al enfrentarse al problema de mejorar la formulación de liberación de fármaco en el colon de D2, habría considerado D3 cuando esta se refiere claramente a la liberación del

fármaco en una parte completamente diferente del intestino, necesariamente debe basarse en un análisis en retrospectiva de las enseñanzas de D2 y D3.

VI.5. En todo caso, D3 es muy claro en que el polímero de ácido policarboxílico de la capa interna debe estar parcialmente neutralizado (ver párrafo [0014]). De hecho, este es un requisito de las reivindicaciones (ver Reivindicación 1, D3). Por lo tanto, cuando se cuantifica el alcance de la neutralización, D3 indica (ver párrafos [0022], [0040] y [0055]) únicamente que en promedio no más del 80% (y preferiblemente no más del 70%) de los grupos ionizables en el polímero aniónico son neutralizados por un agente alcalino. La persona del oficio normalmente versada en la materia concluiría que esto está significativamente por debajo del rango de 90% a 100% de neutralización.

No hay enseñanza en D3 que sugiera neutralizar más del 80% de los grupos de ácido carboxílico en los polímeros. Por lo tanto, no se puede decir que la referencia divulgue o sugiera la neutralización total del polímero de ácido policarboxílico de la capa interna.

VI.6. Por las razones expuestas anteriormente, considero que las Reivindicaciones 2 a 37 también son inventivas, pues al ser dependientes de la Reivindicación 1, presentan todas y cada una de sus características técnicas y, por lo tanto, presentan nivel inventivo.

VI.7. Así las cosas, la Guía de la SIC establece que las invenciones carecen de nivel inventivo cuando

“(...) en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada, sin realizar una actividad inventiva”.³

En el presente caso, es evidente que las características técnicas esenciales de la invención no se podían prever a partir de las enseñanzas del arte previo citado por el Examinador sin llevar a cabo actividad inventiva.

³ Superintendencia de Industria y Comercio, *Guía de la SIC*. Sección 2.13.5.1

VII. PETICIÓN

Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

VIII. ANEXOS

VIII.1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 37 reivindicaciones;

Señor Director,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908