

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 2618

Ref. Expediente N° 16046290

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

Asunto: PATENTE DE INVENCION - 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/EP2014/065762				
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:	Radicado No 16-046290-00000-0000	23/Febrero/2016
Reivindicaciones:	Radicado No 16-046290-00000-0000	23/Febrero/2016
	Radicado No 16046290	22/Julio/2016
	Radicado No 16046290	25/Septiembre/2017
	Radicado No 16046290	30/Enero/2018
Oposición	Radicado NC20170000761	Lafrancol S.A.S. 27/Enero/2017
Respuesta de la solicitante	Radicado No 16046290	25/Septiembre/2017
Prioridad:	País: IN, INDIA. Número: 3342/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.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 2618

Ref. Expediente N° 16046290

3. 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 el 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. Con relación a la presente solicitud se estudiarán las reivindicaciones 1 a 5 de acuerdo con el radicado 16046290 del 30 de enero de 2018.

Título de la solicitud: "COMPOSICION FARMACEUTICA ANTI-TUBERCULOSIS ESTABLE EN UNA FORMA DE UN COMPRIMIDO DISPERSABLE QUE COMPRENDE GRANULOS DE ISONIAZIDA Y GRANULOS DE RIFAPENTINA Y SU PROCESO DE PREPARACIÓN".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar composiciones sólidas estables que comprenda dos ingredientes activos que evite la reducción de la biodisponibilidad de alguno de los ingredientes por reacciones químicas indeseables entre estos.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio suministra una composición farmacéutica oral que comprende gránulos de isoniazida y granulos de rifapentina.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 9/20, A61K 9/24, A61K 31/4409 y A61K 31/496.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara porque la expresión "uno o más" precediendo una característica no es limitativa, porque hace opcional a la característica y no precisa el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir una expresión concreta de acuerdo con los ejemplos sustentados.

Las reivindicaciones 4-5 no son claras porque definen el proceso reclamado en términos de la composición mediante las expresiones "*gránulos que comprenden isoniazid y excipientes intragranulares seleccionados del grupo que comprende un*

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 2618

Ref. Expediente N° 16046290

diluyente que es celulosa microcristalina, un disgregante que es glicolato sódico de almidón, un aglutinante de granulación que es povidona K30, y mezclas de éstos”, “gránulos que comprenden rifapentina y excipientes intragranulares seleccionados del grupo que comprende un diluyente que es celulosa microcristalina, un disgregante que es glicolato sódico de almidón, un aglutinante de granulación seleccionado del grupo que comprende almidón pregelatinizado e hidroxipropilcelulosa, un estabilizador que es el ascorbato de sodio y mezclas de éstos”, “excipientes extragranulares seleccionados del grupo que comprende un estabilizador que es ascorbato de sodio y las mezclas de este estabilizante que es ascorbato de sodio con uno o más excipientes extragranulares seleccionados del grupo que comprende un diluyente que es celulosa microcristalina, un disgregante seleccionado del grupo que comprende glicolato sódico de almidón y crospovidona, un lubricante selecciona del grupo que comprende estearato de magnesio y estearato de calcio, un solubilizante que es lauril sulfato de sodio, un agente saporífero que es sabor de mango, un edulcorante que es aspartame, un deslizante que es dióxido de silicio coloidal, y mezclas de éstos; en el que la proporción de rifapentina frente a isoniazida es de 1: 1”, “el excipiente extragranular se selecciona del grupo que comprende un estabilizante que es ascorbato de sodio y las mezclas de este estabilizante que es ascorbato de sodio con uno o más excipientes extragranulares seleccionados del grupo que comprende un diluyente que es celulosa microcristalina, un desintegrante que se selecciona del grupo que comprende glicolato sódico de almidón y crospovidona, un lubricante que se selecciona del grupo que comprende estearato de magnesio y estearato de calcio, un solubilizante que es lauril sulfato de sodio, un agente aromatizante que es sabor de mango, un edulcorante que es aspartamo, un deslizante que es dióxido de silicio coloidal, y mezclas de los mismos” y “(...) siendo el excipiente extragranular seleccionado del grupo que comprende un estabilizante que es ascorbato sódico y las mezclas de este estabilizante que es ascorbato sódico con uno o más excipientes extragranulares seleccionados del grupo que comprende un diluyente que es celulosa microcristalina, un desintegrante que se selecciona del grupo que comprende glicolato sódico de almidón y crospovidona, un lubricante que se selecciona del grupo que comprende estearato de magnesio y estearato de calcio, un solubilizante que es lauril sulfato de sodio, un agente aromatizante que es sabor de mango, un edulcorante que es aspartamo, un deslizante que es dióxido de silicio coloidal, y mezclas de los mismos”, y por el contrario los procesos se deben definir en términos de una serie lógica, secuencial y ordenada de etapas, para las cuales se debe establecer las condiciones y los parámetros bajo las cuales se obtienen las composiciones reclamadas. Por lo anterior, se sugiere eliminar dichas expresiones de la presente cláusula.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 2618

Ref. Expediente N° 16046290

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

5. Análisis de la Oposición

Argumentaciones LAFRANCOL S.A.S.

La sociedad opositora señala que la invención propuesta no cumple con los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en la Decisión 486 de 2000 y para dar sustento a su oposición allega al expediente los siguientes antecedentes:

1. CN1217912 (02/06/199): La sociedad opositora señala que este antecedente revela una preparación de rifapentina para el tratamiento de la tuberculosis e isoniazida, pirazol, pirazinamida o etambutol.

2. KR201000901138 (13/08/2010): La sociedad opositora indica que este antecedente enseña composiciones orales sólidas que comprenden rifapentina para la prevención o tratamiento de la tuberculosis.

3. US2012027853 (02/02/2012): La sociedad opositora manifiesta que este antecedente divulga un procedimiento para preparar una composición multicapa revestida de película que comprende cuatro fármacos antituberculosos: rifampina, isoniazida, pirazinamida y clorhidrato de etambutol, que comprende las siguientes etapas:

(a) Mezclar individualmente cada uno de pirazinamida, isoniazida y etambutol con excipientes de granulación seguido de una granulación húmeda.

(b) Mezclar rifampina con excipientes para formar un polvo,

(c) Preparar de dos a cuatro capas farmacéuticas mezclando gránulos de isoniazida (a) o rifampina (b) en donde las capas de isoniazida y rifampina estén en capas diferentes, y

(d) Comprimir las capas de (c) para obtener una preparación multicapa.

La sociedad opositora concluye que a la luz de las enseñanzas de los antecedentes CN1217912, KR201000901138 y US2012027853 el objeto de la presente solicitud carece de nivel inventivo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2618

Ref. Expediente N° 16046290

Respuestas del Solicitante

La sociedad solicitante señala que la argumentación de la sociedad opositora no permite desvirtuar la patentabilidad de la solicitud, toda vez que el documento CN1217912 se centra en composiciones farmacéuticas que comprenden isoniazida y rifapentina así como excipientes como almidón, dextrina, celulosa microcristalina y estearato de magnesio (D1: Ejemplos 1 a 3). Los ejemplos 1 y 2 ilustran pastillas mientras que el ejemplo 3 ilustra una cápsula; ambas se obtienen por granulación. Sin embargo, la relación rifapentina/isoniazida en estos tres ejemplos es respectivamente 1,8 (135/75), 1,67 (275/165) y 1,8 (ver ejemplo 1), **es decir aproximadamente 2:1**. Además, el procedimiento para la preparación de estas composiciones farmacéuticas por granulación se lleva a cabo en una sola etapa, es decir que los principios activos no se granulan por separado.

En cuanto al documento KR201000901138 la solicitante indica que una composición farmacéutica sólida (cápsula o tableta) para tratar la tuberculosis que comprende rifapentina, un aglutinante, un antioxidante, un solubilizante y un diluyente. Dicha formulación permite liberar rifapentina en un tiempo corto (al menos el 60% de la formulación se libera en una solución tampón en 30 minutos). El proceso de preparación de esta composición implica la tecnología de granulación. **Sin embargo, ninguna de las composiciones ejemplificadas en D2 comprende isoniazida.**

La solicitante manifiesta que el documento US2012027853 describe composiciones farmacéuticas orales de dosis fija recubiertas con película, multicapa que comprenden fármacos antituberculosos: rifampina, isoniazida, pirazinamida y etambutol, rifampicina e isoniazida que están en capas separadas.

En el procedimiento para la preparación de estas composiciones farmacéuticas, el isoniazida está en forma de gránulos, mientras que la rifampina se mezcla sólo con excipientes para formar un polvo y no se somete al procedimiento de granulación.

Este proceso mejorado evita la degradación de la rifampina y la isoniazida ([0024]). **Sin embargo, D3 no menciona rifapentina.** La sociedad solicitante concluye que las enseñanzas de los documentos CN1217912, KR201000901138 y US2012027853 no afectan la novedad del objeto de la solicitud.

La solicitante agrega que la diferencia entre la invención reivindicada y el documento CN1217912 consiste en que los principios activos (rifapentina e isoniazida) se granulan por separado. **El efecto técnico de esta diferencia es proporcionar composiciones farmacéuticas que comprenden rifapentina e isoniazida que**

Página 5 de 14

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 2618

Ref. Expediente N° 16046290

permitan una buena disponibilidad de estas sustancias activas y la reacción química indeseable de rifapentina con isoniazida.

La solicitante refiere que el documento KR201000901138 se orienta hacia la liberación de rifapentina en un corto tiempo y en cuanto al documento US2012027853 revela que la rifampina en polvo (No granulado) se combina con gránulos de isoniazida para formar un preparado sólido de dos capas.

Por lo anterior, la solicitante concluye que las enseñanzas de los CN1217912, KR201000901138 y US2012027853 no afectan el nivel inventivo del objeto de la solicitud.

Respuesta del Examinador Técnico

Este Despacho luego de revisar las enseñanzas de los documentos CN1217912, KR201000901138 y US2012027853 manifiesta que si bien el documento KR201000901138 revela composiciones granuladas de rifapentina, no sugiere una composición farmacéutica por combinación de rifapentina e isoniazida, razón por la cual no afecta los requisitos de patentabilidad de la solicitud y no se considerará dentro del examen de patentabilidad.

Por otro lado, los documentos CN1217912 y US2012027853 revelan composiciones farmacéuticas en forma de tabletas que comprenden gránulos de rifapentina/isoniazida, características técnicas que sí objeta el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual se podrán considerar dentro del examen de patentabilidad.

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 la cual se invoca prioridad, es decir, julio 26 de 2013. Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US7195769	"Pharmaceutical compositions of anti-tubercular drugs and process for their preparation"	27/Marzo/2007
D2	CN1217912	"Composite rifapentine preparation and preparing method therefor"	02/Julio/1999

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 2618

Ref. Expediente N° 16046290

D3	AAPS PharmSciTech 2007; 8 (3) Article 68	"A Novel Solid Dosage Form of Rifampicin and Isoniazid With Improved Functionality"	2007
----	---	---	------

El documento D1¹ divulga composiciones farmacéuticas orales con biodisponibilidad mejorada que comprenden gránulos de rifapentina o rifampicina y gránulos de isoniazida, en donde la rifapentina o rifampicina son liberadas en el estómago y la isoniazida es liberada en el intestino; también enseña que la rifapentina o rifampicina no entran en contacto con la isoniazida ya que la rifapentina o rifampicina se degradan en presencia de isoniazida (Resumen, Col. 25, Rv. 1).

El documento D2² divulga un método de preparación de tabletas que comprenden gránulos conformados por rifapentina e isoniazida y excipientes de formulación, las cuales presentan 2 a 10 veces mayor actividad antituberculosa que la rifampina y 2 a 5 veces menos tóxica (Resumen y Pág. 2, Ej. 2).

El documento D3³ divulga composiciones sólidas orales estables que comprenden tabletas con gránulos de rifampicina y una mezcla que comprende isoniazida, en donde la rifampicina presenta menos degradación cuando se reduce el contacto con la isoniazida (Ver todo el documento).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en *"Una composición farmacéutica oral, químicamente estable, de dosis fija en forma de un comprimido dispersable, comprendiendo dicha composición farmacéutica oral: a) gránulos que comprenden isoniazid y excipientes intragranulares seleccionados del grupo que comprende un diluyente que es celulosa microcristalina, un disgregante que es glicolato sódico de almidón, un aglutinante de granulación que es povidona K30, y mezclas de éstos; (...)"* (Radicado No 16046290 del 30 de enero de 2018).

¹www.google/patents/US7195769

² www.google/patents/CN1217912

³ https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2750562/pdf/12249_2008_Article_83113.pdf

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2618

Ref. Expediente N° 16046290

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

Características esenciales	D1	D3
Composición farmacéutica oral en forma de un comprimido dispersable que comprende:	Composición oral que comprende: (Col. 25, Rv. 1)	Composición oral que comprende:
a) gránulos que comprenden: -Isoniazida -Diluyente: Celulosa microcristalina -Disgregante: Glicolato sódico de almidón -Aglutinante: Povidona K30 y mezclas de estos	Gránulos que comprenden: -Izoniazida - Magnesio estearato -Lactosa -Povidona -Almidón -Talco -Glicolato sódico de almidón (Cols. 11-12, Ejs. 19-20 y Cols. 16-17, Ej. 29)	Tabletas que comprenden gránulos de rifampicina, hidroxipropilmetilcelulosa, PEG 400, carbonato de calcio, ácido ascórbico. (Pág. E2)
b) gránulos que comprenden: -Rifapentina -Diluyente: Celulosa microcristalina. -Disgregante: Glicolato sódico de almidón -Aglutinante: almidón pregelatinizado e hidroxipropilcelulosa -Estabilizador: Ascorbato de sodio y mezclas de éstos	Gránulos que comprenden: -Rifampicina o Rifapentina -Celulosa microcristalina -Almidón -Lactosa -Magnesio estearato -Lauril sulfato de sodio -Glicolato sódico de almidón -Edetato disódico -Talco (Cols. 11-12, Ejs. 19-20 y Cols. 16-17, Ej. 29)	Masa que comprende isoniazida, fosfato dicálcico dihidrato, Copolímeros del ácido metacrílico, óxido de titanio y aceite de ricino (Pág. E2)
c) Excipientes extragranulares - Estabilizador: Ascorbato de sodio -Diluyente: Celulosa microcristalina -Disgregante: Glicolato sódico de almidón o crospovidona -Lubricante: Estearato de magnesio y estearato de Calcio -Solubilizante: Lauril sulfato de sodio -Agente saporífero: Sabor de mango. -Edulcorante: Aspartame -Deslizante: Dióxido de silicio coloidal y mezclas de estos.	-Copolímeros del ácido metacrílico -Talco -Trietil citrato -Diclometano -Alcohol isopropílico -Hipromelosa -PEG400 -Dioxido de titanio -Celulosa acetato ftalato -Hipromelosa (Cols. 11-12, Ejs. 19-20 y Cols. 16-17, Ej. 29)	Cápsula de Gelatina (Pág. E2)
Relación Rifapentina:isoniazida 1:1	Relación Rifapentina:isoniazida 1:1	

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 2618

Ref. Expediente N° 16046290

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga composiciones farmacéuticas orales con biodisponibilidad mejorada que comprenden gránulos de rifapentina o rifampicina y gránulos de isoniazida, en donde la rifapentina o rifampicina son liberadas en el estómago y la isoniazida es liberada en el intestino; también enseña que la rifapentina o rifampicina no entran en contacto con la isoniazida ya que la rifapentina o rifampicina se degradan en presencia de isoniazida (Resumen, Col. 25, Rv. 1).

La diferencia entre la composición, definida en la reivindicación 1 y la composición revelada en el documento D1 consiste en que los gránulos de isoniazida presentan celulosa microcristalina y los gránulos de rifapentina presentan ascorbato sódico.

No se evidencia efecto técnico asociado a las diferencias expuestas, toda vez que la solicitud prueba que la separación física de isoniazida y la rifapentina elimina la interacción entre estos ingredientes activos disminuyendo los productos de degradación que se generan por la interacción entre ellos y por su parte del documento D1 anticipa que la isonizada en presencia de rifampicina inestabiliza a esta última.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo cómo modificar la tableta revelada en el documento D1 para proporcionar una tableta alternativa bajo las condiciones establecidas en la invención”.

Sin embargo, el documento D3 revela composiciones farmacéuticas orales estables que comprenden un granulado de rifampicina separado físicamente de la isoniazida, en donde los productos de degradación de la rifapentina disminuyen.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, tendría la suficiente motivación de separar físicamente a la rifapentina (compuesto estructuralmente cercano a la rifampicina) revelada en el documento D1 de la isoniazida de acuerdo con las enseñanzas del documento D3, para evitar la degradación de la rifapentina y llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud.

Por lo anterior, la reivindicación 1 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D1 y D3, carece de Nivel inventivo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2618

Ref. Expediente N° 16046290

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-3 no mencionan características inventivas adicionales, tampoco se pueden considerar inventivas.

La reivindicación 4 consiste en *“Un proceso para la preparación de una composición farmacéutica oral, químicamente estable, de dosis fija en una forma de un comprimido dispersable que comprende (....) (i) preparar los gránulos de isoniazid por granulación húmeda con una composición de granulación que es isopropil alcohol, acetona, cloroformo o agua purificada y que puede comprender un aglutinante que es povidona K30, un diluyente que es celulosa microcristalina, un desintegrante que es glicolato sódico de almidón o mezclas de éstos; (...)”*

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

Características esenciales	D2	D1
Proceso de preparación que comprende:	Método de preparación de tabletas que consiste en: (Pág. 2, Ej. 2)	Proceso de preparación que comprende: (Cols. 16-17, Ej. 29)
(i) preparar los gránulos de isoniazida por granulación húmeda con una composición de granulación que es isopropil alcohol, acetona, cloroformo o agua purificada y que puede comprender un aglutinante que es povidona K30, un diluyente que es celulosa microcristalina, un desintegrante que es glicolato sódico de almidón o mezclas de éstos	Mezclar la isoniazida con la rifapentina juntos con excipientes y posteriormente granular la anterior mezcla. (Pág. 2, Ej. 2)	Mezclar isoniazida con lactosa y en presencia de pasta de almidón granular; secar el granulado entre 50°C a 60°C; adicionar estearato de magnesio, talco y glicolato sódico de almidón. Mezclar y secar los gránulos (Cols. 16-17, Ej. 29)
(ii) preparar los gránulos de rifapentina por granulación húmeda con una composición de granulación que es isopropil alcohol, acetona, cloroformo o agua purificada y que puede comprender un aglutinante que se selecciona del grupo que comprende almidón pregelatinizado e hidroxipropil celulosa, un diluyente que es celulosa microcristalina, un desintegrante es glicolato sódico de almidón o mezclas de los mismos		Mezclar rifapentina y celulosa microcristalina y tamizar, luego granular con pasta de almidón; secar el granulado entre 50°C a 60°C; adicionar estearato de magnesio, edetato sódico, lauril sulfato de sodio y talco, mezclar (Cols. 16-17, Ej. 29)
iii) mezclar los gránulos	Comprimir	Mezclar los gránulos de

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 2618

Ref. Expediente N° 16046290

obtenidos en las etapas (i) y (ii) con los excipientes extragranulares, y	(Pág. 2, Ej. 2)	rifapentina con los gránulos de isoniazida, hipromelosa, talco, PEG400, dióxido de titanio, diclorometano y alcohol isopropílico y luego comprimir.
(iv) comprimir la mezcla de la etapa (iii) para obtener comprimidos.		(Cols. 16-17, Ej. 29)

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 4 porque divulga métodos de preparación de tabletas que comprenden las etapas de granular rifapentina e isoniazida y excipientes de formulación, y comprimir la mezcla anterior (Resumen y Pág. 2, Ej. 2).

La diferencia entre la proceso, definido en la reivindicación 4 y el método revelado en el documento D2, consiste en que el proceso reclamado incluye una etapa de granulación de la rifapentina y otra etapa de granulación de la isoniazida, mientras que el método divulgado en el documento D2 presenta una única etapa de granulación de la rifapentina e isoniazida.

El efecto que logra incluir dos etapas de granulación separadas una para la rifapentina y otra para la isoniazida consiste en que las impurezas de estos ingredientes activos se mantienen dentro de las especificaciones (Ver Tabla 1).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el método de preparación revelado en el documento D2 para mejorar su estabilidad”.

Sin embargo, el documento D1 revela procesos de preparación de composiciones sólidas en forma de tableta antituberculosas que comprenden una etapa de granulación de la rifampicina y otra etapa de granulación de la isoniazida, en donde la biodisponibilidad de la rifampicina e isoniazida están aumentadas, ya que la presencia de isoniazida induce la degradación de la rifampicina (Resumen).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, tendría la suficiente motivación de incluir dos etapas de granulación una para la rifampicina y otra para la isoniazida dentro del método divulgado en el documento D2 de acuerdo con lo divulgado en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 4 de la solicitud.

Por lo anterior, la reivindicación 4 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D2 y D1, carece de Nivel inventivo.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 2618

Ref. Expediente N° 16046290

Puesto que la reivindicación dependiente 5 no menciona características inventivas adicionales, tampoco se pueden considerar inventivas.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US7195769	1-5	Nivel inventivo
D2	CN1217912	1-3	Nivel inventivo
D3	AAPS PharmSciTech 2007; 8 (3) Article 68	4-5	Nivel inventivo

9. Respuesta a los argumentos de la solicitante

La solicitante argumenta que a la luz de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 un persona normalmente versada en la materia, toda vez que el documento D1 silencioso frente al ascorbato de sodio y a la presencia simultánea de diferentes excipientes específicos y en cuanto al documento D2 señala que este no permite superar las características distintivas de la invención, ya que el documento D2 ilustran tabletas, mientras que el ejemplo 3 ilustra una cápsula, la relación rifapentina/isoniazida es diferente a la reclamada y es silencioso frente al ascorbato de sodio y a la presencia simultánea de diferentes excipientes específicos.

Este Despacho manifiesta que el documento D1 revela composiciones farmacéuticas orales con biodisponibilidad mejorada que comprenden gránulos de rifapentina o rifampicina y gránulos de isoniazida, en donde la rifapentina o rifampicina son liberadas en el estómago y la isoniazida es liberada en el intestino; también enseña que la rifapentina o rifampicina no entran en contacto con la isoniazida ya que la rifapentina o rifampicina se degradan en presencia de isoniazida (Resumen, Col. 25, Rv. 1), es decir, que el documento D1 no sólo está en el mismo campo técnico sino que también resuelve el mismo problema técnico de la invención consistente en

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 2618

Ref. Expediente N° 16046290

proporcionar composiciones sólidas estables que comprenda dos ingredientes activos que evite la reducción de la biodisponibilidad de alguno de los ingredientes por reacciones químicas indeseables entre estos. Es cierto que el documento D1 es silencioso frente al ascorbato sódico, pero no es menos cierto que dentro de la solicitud no se prueba el efecto técnico del ascorbato sódico sobre la estabilidad de la rifapentina. En cuanto al documento D2, nos revela un método de preparación de tabletas que comprenden rifapentina e isoniazida, es decir, la combinación ya está sugerida en el estado de la técnica y el documento D1 enseña la incompatibilidad existente entre dichos ingredientes activos y como es deseable formularlos de forma separada dentro de la misma composición, por lo que una persona normalmente versada en la materia tendría la suficiente motivación para separar la rifapentina y la isoniazida con la razonable expectativa de alcanzar una biodisponibilidad mejorada consecuencia de una aumentada estabilidad.

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

Página 13 de 14

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2618

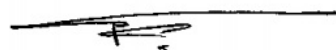
Ref. Expediente N° 16046290

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,



[DirectorName]

DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: GERMAN ANTONIO CLAVIJO COHEN

Revisado: GERMAN ANTONIO CLAVIJO COHEN

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ.