

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3103

Ref. Expediente N° 16046126

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		Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	pct/ep2014/065761				
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:	16-046126-00000-0000	23 de febrero de 2016
Reivindicaciones:	16-046126-00000-0000	23 de febrero de 2016
	16046126	22 de julio de 2016
	NC2017/0000759	29 de febrero de 2016
	16046126	27 de febrero de 2018
Oposiciones:	NC2017/0000759	Lafranco S.A.S. 27/Enero/2017
Respuesta del solicitante:	16046126	27 de febrero de 2018
Prioridad:	País: INDIA (IN), Número: 3341/CHE/2013 Fecha: 26 de julio de 2013	

Página 1 de 14



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

Oficio N° 3103

Ref. Expediente N° 16046126

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. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 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. En el presente caso, se tiene en cuenta la totalidad del nuevo capítulo reivindicatorio (16046126 del 27 de febrero de 2018) para el examen de patentabilidad.

Título de la solicitud: “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA ANTI-TUBERCULOSIS ESTABLE EN UNA FORMA DE UN COMPRIMIDO RECUBIERTO QUE COMPRENDE GRÁNULOS DE ISONIAZID Y GRÁNULOS DE RIFAPENTINA Y SU PROCESO DE PREPARACIÓN”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar una composición farmacéutica oral para el tratamiento de la tuberculosis que comprenda rifapentina e isoniazid que pueda prevenir la reducción de la biodisponibilidad de la rifapentina y la reacción química indeseable con isoniazid.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica oral que comprende gránulos que comprenden isoniazid, gránulos que comprenden rifapentina y excipientes intragranulares, donde los gránulos de isoniazid y rifapentina están separados físicamente.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61P 31/06, A61K 31/496, A61K 9/32, A61K 9/20, A61K 31/4409.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

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

Oficio N° 3103

Ref. Expediente N° 16046126

La reivindicación 1 carece de claridad, ya que el numeral c) indica que el excipiente extragranular que es ascorbato de sodio como estabilizante en mezcla con uno o más excipientes adicionales entre los que se encuentra de nuevo el mismo ascorbato de sodio pero ahora como disgregante. Por lo tanto, existe una divulgación redundante para este excipiente y no es claro por qué una proporción de este se debe entender como estabilizante y otro porcentaje actuaría como disgregante.

La reivindicación 1 carece de concisión debido a que la solicitante no incluye la proporción de cada uno de los componentes en la formulación o el rango de concentración de los mismos, que da lugar a formulaciones que son una verdadera solución al problema planteado en la descripción. En este sentido, es importante señalar que si bien es cierto que una invención no está limitada por los ejemplos allí ilustrados, el capítulo reivindicatorio actualmente presentado corresponde a una generalización de carácter especulativo, que además involucra una extrapolación a un elevado número de formulaciones, de la evidencia técnica exhibida por un grupo limitado de composiciones ejemplificadas.

La reivindicación 3 no guarda coherencia con la reivindicación 1 ya que indica que la capa que comprende isoniazid tiene como excipiente extragranular gliconato de sodio y la capa de rifapentina tiene como excipiente extragranular gliconato sódico, este agente no se encuentra divulgado dentro de la lista de excipientes extragranulares contemplado en la reivindicación 1.

La reivindicación 5 reclama un proceso pero la reivindicación está orientada a describir los componentes de la composición. Una reivindicación de proceso debe caracterizarse mediante sus elementos técnicos esenciales como lo son las operaciones unitarias que permiten obtener el producto y las condiciones bajo las cuales se llevan a cabo dichas operaciones.

5. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Lafrancol S.A.S.

Dice la opositora que el documento CN1217912 del 2 de junio de 1999 le resta nivel inventivo a la presente solicitud porque pretende proteger una preparación de rifapentina para el tratamiento de la tuberculosis que comprende otros fármacos antituberculosis como la isoniazid, y que dicha formulación, después de la operación de secado de granulación, se prepara en forma de un comprimido convencional o cápsula.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3103

Ref. Expediente N° 16046126

Señala la opositora que el documento KR20100090138 del 13 de agosto de 2010 afecta el nivel inventivo de la solicitud porque protege rifapentina en una forma de dosificación sólida para el tratamiento de la tuberculosis.

Dice la opositora que el documento US2012027853 del 2 de febrero de 2012 le resta nivel inventivo a la solicitud porque divulga una composición multicapa revestida de película que comprende cuatro fármacos antituberculosis, que incluye rifampina e isoniazid, cuya preparación comprende a) mezclar individualmente los activos con excipientes, seguido de granulación en húmedo de la mezcla resultante con un material aglutinante para obtener gránulos de dicha mezcla y someter dichos gránulos de cada mezcla a secado; b) mezclar rifampina con excipientes para formar un polvo; c) preparar dos a cuatro capas farmacéuticas mezclando gránulos de isoniazid, de modo que la rifampina y la isoniazid estén en capas diferentes; y d) comprimir las capas farmacéuticas del paso c) para obtener una preparación multicapa.

Respuestas de la Solicitante

Señala la solicitante que el documento CN1217912, presentado por la opositora, divulga composiciones farmacéuticas que comprenden isoniazid y rifapentina en una relación 1:8, 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.

Dice la solicitante que el documento KR20100090138, presentado por la opositora describe una composición farmacéutica sólida para tratar la tuberculosis que comprende rifapentina y excipientes, así como un proceso de preparación de esta composición. Sin embargo, ninguna de las composiciones ejemplificadas comprende isoniazid.

Argumenta la solicitante que el documento US2012027853, presentado por la opositora describe composiciones farmacéuticas que comprenden fármacos antituberculosis, sin embargo, no menciona rifapentina.

Argumenta la opositora que ninguno de los documentos aportados por la opositora está dirigido a un propósito o efecto similar al de la invención, el cual consiste en proporcionar composiciones farmacéuticas que comprenden tanto rifapentina como isoniazid que pueden prevenir la reducción de la biodisponibilidad de la rifapentina y la reacción química indeseable con isoniazid. Concluye la opositora que el documento CN1217912 no contiene pruebas que el problema técnico podría resolverse mediante

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

Oficio N° 3103

Ref. Expediente N° 16046126

la granulación separada de rifapentina e isoniazid, y que, a partir de este documento, tomado solo o en combinación con los documentos KR20100090138 y/o US2012027853, la persona del oficio versada en la materia no habría tenido motivación alguna para llegar a la presente invención.

Respuesta del Examinador Técnico

En relación con el documento CN1217912, esta Oficina encuentra que si bien enseña composiciones farmacéuticas que comprenden isoniazid y rifapentina, no divulga que estos activos se encuentran en proporción 1:1 en la formulación. Asimismo, este documento no enseña un proceso que comprenda el uso de excipientes extragranulares para estabilizar la formulación. Asimismo, el documento propuesto obtiene los gránulos de la mezcla de los principios activos y los excipientes, lo cual es contrario a lo reclamado en la solicitud.

Con respecto al documento KR20100090138, esta Oficina encuentra que divulga un proceso para la preparación de una composición multicapa que comprende gránulos de rifampina, isoniazid, pirazinamida y clorhidrato de etambutol para el tratamiento de la tuberculosis. Sin embargo, este documento no enseña una composición que comprenda isoniazid y rifapentina.

Frente al documento US2012027853, esta Oficina encuentra que divulga composiciones farmacéuticas en una preparación multicapa que comprende gránulos que comprenden isoniazid y un excipiente intragranular y gránulos que comprenden otro fármaco para el tratamiento de la tuberculosis y excipientes extragranulares como metabisulfito de sodio, ácido ascórbico, tocoferol, entre otros, que afecta el nivel inventivo de la presente solicitud, de manera que se considerará 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 prioridad: 26 de julio de 2013, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US7,195,769	"Pharmaceutical compositions of anti-tubercular drugs and process for their preparation"	27/Marzo/2007

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3103

Ref. Expediente N° 16046126

D2	US2012/0027853	"Process for the preparation of anti-tubercular combination and pharmaceutical composition prepared therefrom"	2/Febrero/2012
----	----------------	--	----------------

El documento D1¹ divulga una composición farmacéutica oral, de dosis fija, que comprende gránulos que comprenden isoniazid, gránulos que comprenden rifapentina y excipientes intragranulares y extragranulares (col. 16, línea 17; col. 17, línea 21).

El documento D2² enseña una composición farmacéutica oral, de dosis fija en una preparación multicapa que comprende gránulos que comprenden isoniazid y un excipiente intragranular y gránulos que comprenden otro fármaco para el tratamiento de la tuberculosis y excipientes extragranulares como metabisulfito de sodio, ácido ascórbico, tocoferol, entre otros, (párrs. 25, 42 y 47).

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" (16046126 del 27 de febrero de 2018).

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

Características esenciales	D1	D2
Una composición farmacéutica oral químicamente estable, de dosis fija, que comprende:	Una composición farmacéutica oral, de dosis fija, que comprende:	Una composición farmacéutica oral, de dosis fija en una preparación multicapa que comprende
a) gránulos que comprenden isoniazid y un excipiente intragranular seleccionado del grupo que comprende un diluyente que es celulosa microcristalina un aglutinante de granulación que es povidona K30 y mezclas de éstos,	Granulos de isoniazid que comprenden 150 mg del activo junto con un excipiente intragranular que es pasta almidón obtenidos por granulación húmeda. (Col. 16, líneas 55 a 67)	isoniazid y un excipiente intragranular, obtenidos por granulación seca (párr. 0025)
b) gránulos que comprenden rifapentina y excipientes intragranular seleccionado del grupo que comprende un diluyente que es celulosa microcristalina, un disgregante que es glicolato sódico de almidón, un aglutinante de	Gránulos de rifapentin que contienen 150 mg del activo con un excipiente intragranular que es celulosa microcristalina obtenidos por granulación húmeda. (Col. 16, líneas 17 a 38)	Una preparación de rifampin junto con excipientes para formar un polvo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3103

Ref. Expediente N° 16046126

granulación que es almidón pregelatinizado, y mezclas de éstos, y		
c) excipientes extragranulares seleccionado del grupo que comprende un estabilizador que es 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 que es ascorbato de sodio, un lubricante que es estearato de calcio, un solubilizante que es lauril sulfato de sodio, y mezclas de éstos;	Excipientes extragranulares entre los que se encuentran estearato de magnesio, edetato disódico, lauril sulfato de sodio, y talco purificado.	Excipientes extragranulares como almidón pregelatinizado, un antioxidante que puede ser ascorbato de sodio, un diluyente como celulosa microcristalina, un lubricante entre los que se encuentra estearato de calcio. (párr. 0043, 0046, 0047, 0048)
en el que la proporción de rifapentina frente a isoniazida es de 1: 1.	La relación de rifapentin a isoniazida es 1:1, ya que la composición comprende 150 mg de cada uno de estos activos. (ejemplo 29)	No lo divulga.

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque enseña una forma farmacéutica tableta de doble capa útil para el tratamiento de la tuberculosis (col. 1, líneas 10-17), la cual se obtiene mediante la elaboración de gránulos de rifapentina los cuales proveen 150 mg de rifapentina por tableta y comprende como excipiente intracelular comprende celulosa microcristalina (75mg) (ejemplo 29) estos gránulos se combinan con estearato de magnesio, edetato disódico, lauril sulfato de sodio y talco purificado (excipientes extragranulares) y comprimido en una tableta. El documento D1 enseña la formación de gránulos de isoniazid que comprenden 150 mg de activo junto con pasta de almidón como excipiente intragranular, los cuales se obtienen por granulación húmeda, estos gránulos se combinan con excipientes como estearato de magnesio, edetato disódico, lauril sulfato de sodio y talco purificado (excipientes extragranulares), esta formulación se comprime junto con la tableta de rifapentina para formar una tableta bicapa. Adicionalmente, dicha tableta bicapa puede estar recubierta. La relación rifapentina a isoniazid es 1:1 (col. 16, líneas 17-67 y col. 17, líneas 1-21)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la formulación de D1 consiste en que la anterioridad no especifica como excipiente interno de los granulos de isoniazid la celulosa microcristalina y el excipiente extragranular ascorbato de sodio.

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

Oficio N° 3103

Ref. Expediente N° 16046126

Estas diferencias no parecen conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a la composición bicapa reclamada en esta solicitud porque la solicitud carece de información técnica que permita establecer una ventaja sustancial con respecto a una mayor biodisponibilidad de rifapentina y una menor interacción química indeseable de esta con isoniazid, teniendo en cuenta que la formulación divulgada en D1 resuelve el mismo problema técnico mediante una tableta bicapa donde los fármacos se encuentran en forma separada al igual que la solución propuesta en la presente solicitud.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de una composición farmacéutica oral químicamente estable alternativa a la ya conocida en el documento D1.

Por su parte, la adición de celulosa microcristalina como diluyente en una formulación bicapa que comprende dos fármacos para el tratamiento de la tuberculosis, ya está divulgada en el documento D2 (párr. 0046). Del mismo modo D2 enseña el uso de un antioxidante dentro de la formulación entre los que se encuentra ascorbato de sodio (párr. 0047). D2 también enseña que para conservar la estabilidad entre los fármacos se prefiere la elaboración de tabletas multicapas recubiertas donde el isoniazid se mezcla con excipientes adecuados para granulación en húmedo, posteriormente los gránulos se mezclan con un excipiente externo (reiv. 1). El segundo fármaco antituberculosis se mezcla con excipientes para formar un polvo y posteriormente formar una tableta bicapa con estas dos formulaciones.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, está en capacidad de seleccionar excipientes adicionales para la formación de gránulos de isoniazid como lo divulga el documento D2 para modificar la composición divulgada en D1 y llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y en las reivindicaciones dependientes 2 – 4 es obvia y no tiene nivel inventivo.

La reivindicación 5 consiste en *“Un proceso para la preparación de composición farmacéutica oral químicamente estable en dosis fija”* (16046126 del 27 de febrero de 2018).

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

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

Oficio N° 3103

Ref. Expediente N° 16046126

Características esenciales	D1	D2
Un proceso para la preparación de una composición farmacéutica oral químicamente estable, de dosis fija, que comprende:	Un proceso para preparar una composición farmacéutica oral, de dosis fija, que comprende:	Un proceso para preparar una composición farmacéutica oral, de dosis fija en una preparación multicapa 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, o mezclas de estos	Preparar gránulos de isoniazid que comprenden 150 mg del activo junto con un excipiente intragranular que es pasta almidón preparada en agua purificada, obtenidos por granulación húmeda. (Col. 16, líneas 55 a 67)	Proveer gránulos de isoniazid y un excipiente intragranular, obtenidos por granulación seca. (reiv. 1)
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 es almidón pregelatinizado, un diluyente que es celulosa microcristalina, un desintegrante que es glicolato sódico de almidón o mezclas de estos,	Gránulos de rifapentin que contienen 150 mg del activo con un excipiente intragranular que es celulosa microcristalina obtenidos por granulación húmeda con una formulación que comprende celulosa microcristalina, pasta de almidón. (Col. 16, líneas 17 a 38)	Mezclar rifampin junto con excipientes apropiados para formar un polvo. (reiv. 1)
iii) mezclar los gránulos obtenidos en las etapas i) y ii) con los excipientes extragranulares,	Mezclar los gránulos de isoniazid con excipientes extragranulares como estearato de magnesio, talco purificado y almidón (excipientes extragranulares). (col. 16, líneas 31 a 38)	Mezclar los gránulos de isoniazid con la mezcla en polvo de rifampin junto con excipientes extragranulares (reiv. 1, párr. 0043, 0046, 0047, 0048)
iv) comprimir la mezcla de la etapa iii) para obtener comprimidos, y	Comprimir en tabletas junto con las tabletas de rifapentina cubiertas en medio. (Col 17, líneas 1 a 5)	Comprimir las capas para obtener una preparación multicapas. (reiv. 1)
v) recubrir con película los comprimidos con un recubrimiento de película seleccionado del grupo que comprende acetato de	Recubrir las tabletas obtenidas con una película de hipromelosa (hidroxipropilmetilcelulosa), talco, PEG 400, dióxido de titanio, alcohol isopropílico, diclorometano	Recubrir los comprimidos con una solución que comprende materiales de recubrimiento entre los que se encuentran HPMC, alcohol polivinílico,

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

Oficio N° 3103

Ref. Expediente N° 16046126

polivinilo, ascorbato de sodio, hidroxipropil metilcelulosa, EDTA disódico y mezclas de los mismos;	y color. (Col. 17, líneas	etilcelulosa, copolímeros de ácido metacrílico. (reiv. 2, párr. 0070)
---	----------------------------------	--

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 5 porque enseña un proceso para elaborar un comprimido que permite la administración simultánea de rifapentina e isoniazid donde los activos no están en contacto proveyendo estabilidad a la composición. D1 divulga una forma farmacéutica tableta de doble capa útil para el tratamiento de la tuberculosis (col. 1, líneas 10-17), la cual se obtiene mediante la elaboración de gránulos de rifapentina los cuales proveen 150 mg de rifapentina por tableta y comprende como excipiente intracelular comprende celulosa microcristalina (75mg) (ejemplo 29) estos gránulos se combinan con estearato de magnesio, edetato disódico, lauril sulfato de sodio y talco purificado (excipientes extragranulares). El documento D1 enseña adicionalmente la formación de gránulos de isoniazid que comprenden 150 mg de activo junto con pasta de almidón como excipiente intragranular, los cuales se obtienen por granulación húmeda, estos gránulos se combinan con excipientes como estearato de magnesio, edetato disódico, lauril sulfato de sodio y talco purificado (excipientes extragranulares), esta formulación se comprime junto con la tableta de rifapentina para formar una tableta bicapa. Adicionalmente, dicha tableta bicapa es recubierta con una formulación que comprende agentes formadores de película como hipromelosa, PEG 400 y alcohol isopropílico. (col. 16, líneas 17-67 y col. 17, líneas 1-21).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 5 y el proceso de D1 consiste en que la anterioridad no especifica como excipiente interno de los gránulos de isoniazid la celulosa microcristalina y el excipiente extragranular ascorbato de sodio.

Estas diferencias no parecen conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al proceso de elaboración de tabletas bicapa reclamado en esta solicitud porque la descripción carece de información técnica que permita identificar una mejora sustancial con respecto a una mayor biodisponibilidad de rifapentina y una menor interacción química indeseable de esta con isoniazid de las composiciones obtenidas en la presente solicitud frente a aquellas formulaciones divulgadas en D1, teniendo en cuenta que el método de elaboración de tabletas bicapa divulgado en D1 resuelve el mismo problema técnico ya que los fármacos no se encuentran en contacto directo al igual que la solución propuesta en la presente solicitud.

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

Oficio N° 3103

Ref. Expediente N° 16046126

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de un proceso para proveer una composición farmacéutica oral químicamente estable alternativa a la ya conocida en el documento D1.

Por su parte, El documento D2 describe un proceso para la formulación de agentes antituberculosis mediante un sistema multicapa, donde cada activo se encuentra en una capa separada para evitar la interacción entre los mismos. En la composición de D2 se indica la adición de celulosa microcristalina como diluyente (párr. 0046). Del mismo modo D2 enseña el uso de un antioxidante dentro de la formulación entre los que se encuentra ascorbato de sodio (párr. 0047). D2 también enseña que para conservar la estabilidad entre los fármacos se prefiere la elaboración de tabletas multicapas recubiertas donde el isoniazid se mezcla con excipientes adecuados para granulación en húmedo, posteriormente los gránulos se mezclan con un excipiente externo (reiv. 1). El segundo fármaco antituberculosis se mezcla con excipientes para formar un polvo y posteriormente formar una tableta bicapa con estas dos formulaciones la cual a su vez puede recubrirse con un agente formador de película (reiv. 1 y 2).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, está en capacidad de seleccionar excipientes adicionales dentro del proceso de elaboración de gránulos de isoniazid como lo divulga el documento D2 para modificar la composición divulgada en D1 y así proveer un proceso de fabricación alternativo como el de la reivindicación 5. Por lo cual se considera obvia.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 5 es nueva pero no tiene nivel inventivo.

La reivindicación 6 carece de nivel inventivo porque el documento D1 enseña que antes de la comprensión de los gránulos se adicionan excipientes como estearato de magnesio, talco purificado y glicolato sódico de almidón. De igual forma, el documento D2 indica que para comprimir las dos capas debe incluirse un excipiente extragranular como ascorbato de sodio u otro antioxidante para estabilizar la mezcla (párr. 0047).

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US7,195,769	1 – 6	Nivel inventivo
D2	US2012/0027853	1 – 6	Nivel inventivo

Página 11 de 14

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3103

Ref. Expediente N° 16046126

Respuesta a los argumentos de la solicitante

Con respecto a la falta de nivel inventivo de la presente invención, la sociedad solicitante manifiesta con respecto a las reivindicaciones 5 y 6 que el documento D1 el proceso descrito provee composiciones farmacéuticas que comprenden combinaciones de fármacos antituberculosos de forma tal que conduce a la ausencia de pérdida de biodisponibilidad de cualquiera de los activos. Por su parte, el documento D2 no menciona la rifapentina, por lo tanto, D2 no se dirige a un propósito o efecto similar a la invención que es proporcionar composiciones farmacéuticas que comprenden tanto rifapentina como isoniazida que pueden evitar la reducción de la biodisponibilidad de la rifapentina y la reacción química indeseable con isoniazida.

Al respecto, esta Superintendencia considera que los documentos D1 y D2 sí son pertinentes para la evaluación de nivel inventivo de la presente solicitud, ya que los dos documentos pertenecen al mismo campo técnico y resuelven el mismo problema técnico que consiste en la necesidad de composiciones farmacéuticas y métodos de obtención de las mismas que evitan la interacción entre dos fármacos activos contra la tuberculosis. El arte previo resuelve este problema mediante la preparación de formulaciones individuales que luego son comprimidas en una sola composición mediante la adición de excipientes extragranulares y posteriormente sometidas a recubrimiento. Si bien el documento D2 no menciona el agente rifapentina, este sí contempla la combinación de isoniazida con otra rifamicina como lo es la rifampina, la cual también interactúa con isoniazida de manera desfavorable, para solucionar este problema el documento D2 provee una formulación multicapa que evita la interacción química indeseable entre isoniazida un antibiótico del grupo de las rifamicinas.

Agrega la solicitante que la solución para evitar la degradación de rifampicina e isoniazida es proporcionar composiciones en las que la rifampina y la isoniazida están en capas separadas; la rifampina solo se mezcla con excipientes para formar un polvo (pero no se somete a un procedimiento de granulación) (D2: [(0037)]) e isoniazida sometida a procedimiento de granulación.

Este despacho se permite aclarar que el documento D1 sí divulga la formación de gránulos y la presencia de excipientes extragranulares para la formación de comprimidos de isoniazida y rifapentina, resolviendo el mismo problema técnico de manera previa. Por su parte, el documento D2 también resuelve el problema de inestabilidad entre isoniazida y otro fármaco anti tuberculosis mediante una preparación que evita la interacción entre los mismos, e indica que esta formulación puede contener un agente antioxidante con ascorbato de sodio, tal como se estableció en el

Página 12 de 14

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

Oficio N° 3103

Ref. Expediente N° 16046126

examen de patentabilidad. Por lo tanto, los documentos D1 y D2 ya daban una solución al problema de inestabilidad entre este tipo de agentes y teniendo en consideración que la presente solicitud carece de información técnica que permita definir una ventaja sustancial inesperada mediante las modificaciones propuestas con respecto a la solución divulgada en D1 y D2, esta solicitud carece de nivel inventivo y se considera una alternativa.

La solicitante manifiesta que no hay información en D1 para incitar a un experto en la técnica a usar simultáneamente en una composición que comprende gránulos de isoniacida y gránulos de rifapentina junto con los excipientes intragranulares y extragranulares como los seleccionados en la presente solicitud. Agrega la solicitante que D2 no supera las diferencias entre la presente solicitud y D1 ya en D2 la rifampina no se somete a granulación y D2 no incita a usar ascorbato de sodio como estabilizante.

Como este Despacho lo evidenció en el examen de patentabilidad, la información contenida en D1 y D2 estudiados de forma conjunta sí provee enseñanzas a la persona versada en la materia para proveer una formulación y un proceso de preparación alternativo para estabilizar una composición que comprende isoniacida y un antibiótico del grupo de las rifamicinas como la rifapentina. El estado de la técnica divulga diversos excipientes que pueden ir dentro de la formulación tanto en los gránulos como en forma extragranular para formar comprimidos impidiendo así la degradación de estos fármacos y permitiendo su administración simultánea, por lo tanto, una persona versada en la materia enfrentada a la necesidad de proveer composiciones alternativas encontraría en D1 y D2 motivación suficiente para lograr estas formulaciones y junto con las destrezas propias del químico formulador está en capacidad de identificar excipientes y proporciones alternativos. Se reitera a la solicitante que el proporcionar una formulación alternativa que se fundamenta en una tecnología descrita previamente como lo es la formación de gránulos individuales de cada fármaco para posteriormente comprimirlos en una formulación única seleccionando excipientes adicionales, no le imprime nivel inventivo a la composición ni mucho menos al proceso de elaboración de la forma farmacéutica. En consecuencia debido a que la solicitante no allega junto con su respuesta información técnica que evidencia la superioridad de las composiciones y del proceso reclamado frente a la solución existente en el arte previo, se mantiene la objeción por falta 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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3103

Ref. Expediente N° 16046126

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,



[DirectorName]

DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: EDWARD BAUDILIO SUESCA QUINTERO

Revisado: EDWARD BAUDILIO SUESCA QUINTERO

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ