

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57520

Ref. Expediente N° 16046255

Por la cual se deniega una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26
del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 23 de febrero de 2016, con el N° 1646255-0000-0000, por SANOFI, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE RIFAMPICINA, ISONIAZIDA, ETAMBUTOL AND PIRAZINAMIDA AND MÉTODO DE PREPARACIÓN DE LA MISMA ", que corresponde a la solicitud internacional que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2014/065763 del 22 de julio de 2014.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 769 el 31 de agosto de 2016, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 16173, notificado el 15 de noviembre de 2017, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara(n) respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 16046255 el 21 de marzo de 2018, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentan nuevas reivindicaciones 1 a 18 que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina "Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57520

Ref. Expediente N° 16046255

tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."

Tal como está contemplado en el artículo 30 de la Decisión 486, las reivindicaciones deben ser claras, concisas y estar sustentadas en la descripción.

Las reivindicaciones 1, 2 y 18 hacen referencia al tamaño de los gránulos de la composición entre 0,075 mm y 0,5 mm, esto no es una característica técnica esencial de la composición; por lo tanto, no se tendrá en cuenta en el examen de patentabilidad. 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. Adicionalmente, el tamaño de partícula es un resultado que se logra mediante el proceso de fabricación en la etapa de granulación dependiendo de la técnica utilizada y por lo tanto no depende directamente de la formulación.

La reivindicación 8 no es concisa porque los términos “agente saporífero” y “colorante” comprenden un indefinido número de agentes a los cuales se les pueda atribuir alguna de estas propiedades. Los excipientes deben definirse mediante su nombre IUPAC o DCI junto con el porcentaje de los mismos en la formulación.

La reivindicación 13 caracteriza el comprimido por carecer de tensioactivo, esto no es un elemento esencial de un producto y no se considera una forma apropiada de caracterización. Un producto debe caracterizarse mediante los elementos esenciales que lo conforman y la proporción de los mismos y no por aquello de lo que carece.

Las reivindicaciones 16 y 17 caracterizan el comprimido por el contenido de impurezas luego de 2 meses a 40°C y 75% de humedad relativa. Esto no se considera una característica técnica esencial de un producto tal como un comprimido ya que corresponde a un resultado a alcanzar durante el proceso de almacenamiento. Por lo tanto, no será considerado como un elemento esencial durante el examen de patentabilidad.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57520

Ref. Expediente N° 16046255

La reivindicación 15 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 que es de 900 mg (75 mg de isoniazida, 400 mg de pirazinamida, 275 mg de hidroclicloruro de etambutol y 150 mg de rifampicina) sin que hubiese ningún excipiente presente, lo cual es contrario a lo divulgado en las reivindicaciones.

La reivindicación 18 reclama un método para la preparación de un comprimido que se limita a una etapa única de granulación húmeda de los activos isoniazida, pirazinamida y etambutol, con los excipientes, este proceso solo permite obtener gránulos de estos tres activos y no un comprimido con cuatro activos como se anuncia en el preámbulo. De igual forma, no se divulgan las condiciones esenciales del método como tiempo, temperatura, velocidad de mezcla, tamaño de malla y demás que permiten lograr un granulado con las características deseadas para posteriormente desarrollar el comprimido reclamado. En consecuencia, el proceso está inconcluso y por lo tanto la reivindicación carece de concisión y claridad.

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 18, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención.

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).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57520

Ref. Expediente N° 16046255

6.2 Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 26 de julio de 2013, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad.

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	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 D1¹ 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 entre el grupo de almidón, de maíz pregelatinizado, polivinilpirrolidona o povidona

1

[https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2012013756A2&](https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2012013756A2&KC=A2&FT=D&ND=6&date=20120202&DB=&locale=en_EP)

[KC=A2&FT=D&ND=6&date=20120202&DB=&locale=en_EP](https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2012013756A2&KC=A2&FT=D&ND=6&date=20120202&DB=&locale=en_EP)

Página 4 de 16

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57520

Ref. Expediente N° 16046255

(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 D2² divulga procesos para la elaboración de composiciones antibacterianas 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, α -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 está 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).

2

<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=02087547A1&KC>

=A1&FT=D&ND=3&date=20021107&DB=&locale=en_EP
Página 5 de 16



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57520

Ref. Expediente N° 16046255

6.3. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *“Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.*

En el presente caso, el comprimido reclamado en la solicitud no es inventivo, teniendo en cuenta que las reivindicaciones 1 a 17 están referidas a: *“Un comprimido monocapa...”* (Ver radicado N° 16046255 el 21 de marzo de 2018).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2
Un comprimido monocapa que comprende una mezcla de:	Comprimidos que contienen: (Pág. 3, líneas 25 – 26; Pág. 4, líneas 11 - 12)	Comprimido que comprende:
- gránulos que comprenden isoniazida, pirazinamida, etambutol o una sal farmacéuticamente aceptable de éste y 0,1 a 2% p/p de aglutinante de granulación seleccionado entre povidona, polivinil alcohol, almidón de maíz, almidón pregelatinizado o mezclas de estos;	Gránulos que comprenden isoniazida, pirazinamida y etambutol o una de sus sales. (Pág. 4, líneas 12 – 18) Aglutinante se escoge dentro del grupo de almidón de maíz pregelatinizado, PVP, povidona como por ejemplo povidona K30 y sus mezclas	Isoniazida: 75 mg (Pág. 19. Ejemplo 1, tabla; Pág. 20. Ejemplo 2 y 3, tablas) Pirazinamida: 400 mg (Pág. 19. Ejemplo 1, tabla; Pág. 20. Ejemplo 2 y 3, tablas)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57520

Ref. Expediente N° 16046255

	(Pág. 4, línea 17; Pág. 5, líneas 1 - 3)	Hidrocloruro de etambutol: 275 mg (Pág. 19. Ejemplo 1, tabla; Pág. 20. Ejemplo 2 y 3, tablas) 1 a 15 % p/p de aglutinante como povidona, almidón pregelatinizado, almidón de maíz y mezclas de estos. (pág. 15, líneas 19 y 20)
- rifampicina en forma de polvo,	Rifampicina (Pág. 4, líneas 12 – 18)	Rifampicina: 150 mg (Pág. 19. Ejemplo 1, tabla; Pág. 20. Ejemplo 2 y 3, tablas)
- 10 a 17% p/p de excipientes extragranulares que comprenden un disgregante seleccionado entre croscarmelosa de sodio, crospovidona, almidón de maíz, hidroxipropil celulosa poco sustituida, ácido algínico o mezclas de estos.	Excipientes de compresión tales como lubricantes, desintegrantes (almidón de maíz, crospovidona y sus mezclas) y eventualmente aromatizantes (Pág. 4, líneas 21 – 23; Pág. 7, líneas 8 - 10)	- otros excipientes tales como desintegrantes que incluyen croscarmelosa sódica, crospovidona y celulosa microcristalina. (Pág. 15 líneas 25 a 29, Pag. 16 líneas 1 a 4)

El documento D1 es el estado de la técnica más cercano a la presente solicitud, porque divulga composiciones de comprimidos que comprenden una mezcla de gránulos de isoniazida, pirazinamida y etambutol, junto con gránulos que comprenden rifampicina, los cuales son mezclados con agentes aglutinantes tales como almidón de maíz pregelatinizado, PVP, povidona y sus mezclas (Pág. 4, líneas 12 a 23). El documento D1 también enseña que la composición tiene excipientes adicionales de compresión como desintegrantes entre los que se menciona almidón de maíz, crospovidona y sus mezclas (Pág. 4, Líneas 21-23; Pág. 7, líneas 8-10). El documento

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57520

Ref. Expediente N° 16046255

D1 establece que las tabletas obtenidas son particularmente estables por un periodo mínimo de dos años (Pág. 7, líneas 12 y 13).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el comprimido de D1 consiste en que se especifica la proporción de 0.1 a 2.0% p/p de aglutinante y 10 a 17% p/p de excipientes extragranulares.

El efecto que se logra por el hecho de incluir estos porcentajes consiste en proveer formulaciones de comprimidos estables durante el almacenamiento.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar la formulación de los comprimidos que contienen cuatro fármacos antituberculosos conocidos en D1 para proporcionar formulaciones de comprimidos estables durante el almacenamiento?

Sin embargo, la utilización de povidona como aglutinante en una concentración de 0,2 a 5% p/p y de otros aglutinantes en una concentración de 1 a 15% p/p ya se había divulgado en el documento D2 (Pág. 15, líneas 13 a 24). De igual forma, el documento D2 enseña que las formulaciones comprenden excipientes extragranulares tales como desintegrantes entre los cuales se encuentra la crospovidona, glicolato de almidón sódico, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina y mezclas de estos, la crospovidona como desintegrante se usa en el rango de 1 a 10% p/p (pág. 16, líneas 1 a 12).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia se encontraría motivada utilizar rangos de concentración de los aglutinantes y desintegrantes propuestos en el documento D2 en la composición de mezcla de activos divulgada en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación 2 no es inventiva porque el tamaño de partícula no es un elemento técnico esencial de la formulación.

Las reivindicaciones 3 y 4 no son inventivas porque el documento D2 enseña una composición que comprende 75 mg de isoniazida, 400mg de pirazinamida, 275mg de hidrocloreto de etambutol y 150 mg de rifampicina (ejemplos 1, 2 y 3).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57520

Ref. Expediente N° 16046255

Las reivindicaciones 5 a 12 carecen de nivel inventivo porque el documento D1 enseña que la composición comprende excipientes extragranulares tales como celulosa microcristalina, fosfato de calcio dibásico y almidón (pág. 14, líneas 5 a 9). También incluye agentes antioxidantes como metabisulfito de sodio, sulfito de sodio, alfa-tocoferol, ácido ascórbico, ascorbato de sodio, ácido málico, propilgalato y mezclas (Pag.14, líneas 18 a 21). El documento D1 divulga que el lubricante se encuentra en una concentración de 0.5 a 3.5% (Pág. 6, líneas 30 a 31). El documento D2 indica que el antioxidante se encuentra en una concentración entre 0.1 a 1.5% p/p (Reiv. 20); adicionalmente enseña que el desintegrante croscarmelosa puede estar entre 1 a 10% (pág. 16, líneas 11 a 13).

Las reivindicaciones 13 a 17 carecen de nivel inventivo porque la falta de tensioactivo no es un elemento esencial de la reivindicación, de igual forma, la formulación del ejemplo 1 de D1 carece de tensioactivo. Adicionalmente, el documento D1 indica la presencia de una película de HPMC, dióxido de titanio, macrogol, óxido de hierro (pág. 7, líneas 17 a 22). El documento D2 enseña como agente de recubrimiento HPMC, copolímeros de ácido metacrílico, alcohol cetílico, opadry AMB (Pág. 16 líneas 18 a 21). El peso de los cuatro activos en las composiciones de D1 y D2 supera los 850mg. De otro lado, se aclara que el contenido de impurezas no se considera un elemento técnico esencial de un comprimido.

En el presente caso, el proceso reclamado en la solicitud no es inventivo, teniendo en cuenta que las reivindicaciones 1 a 17 están referidas a: *“Un proceso para la preparación de un comprimido monocapa...”* (Ver radicado N° 16046255 el 21 de marzo de 2018)

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 18, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

Tabla 2

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

Resolución N° 57520

Ref. Expediente N° 16046255

Características esenciales	D1	D2
Un proceso para la preparación de un comprimido monocapa que contiene una mezcla de gránulos que comprenden isoniazida, pirazinamida, etambutol o una sal farmacéuticamente aceptable de éste y un aglutinante de granulación seleccionado del grupo que consiste en povidona, polivinil alcohol, almidón de maíz, almidón pregelatinizado o mezclas de estos; rifampicina en forma de polvo, excipientes extragranulares que comprenden un disgregante seleccionado del grupo que consiste en croscarmelosa de sodio, crospovidona, almidón de maíz, hidroxipropil celulosa poco sustituida, ácido algínico o mezclas de estos, en donde todos los gránulos tienen un tamaño de partícula entre 0,075 mm y 0,5 mm; en donde dicha tableta comprende de 0.1 a 2% p/p de aglutinante de granulación, y en donde dicha tableta comprende de 10 a 17% p/p de excipientes extragranulares, caracterizado porque comprende una etapa de	Proceso de preparación de una composición farmacéutica en forma de comprimido que comprende las etapas de: Aglutinante se escoge dentro del grupo de almidón de maíz pregelatinizado, polivinilpirrolidona (PVP), povidona como, por ejemplo povidona K30 y sus mezclas (Pág. 4, línea 17; Pág. 5, líneas 1 - 3)	Proceso de granulación

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57520

Ref. Expediente N° 16046255

a) granulación húmeda de isoniazida, pirazinamida y etambutol con una disolución acuosa de un aglutinante de granulación seleccionado del grupo que consiste en povidona, polivinil alcohol, almidón de maíz, almidón pregelatinizado o mezclas de estos para obtener gránulos.	a) Granulación húmeda de la isoniazida, pirazinamida y etambutol con al menos un aglutinante disuelto en un solvente orgánico volátil para obtener los gránulos (Pág. 12. Reiv. 1)	a) Rifampicina, celulosa microcristalina o lactosa, crospovidona y almidón pregelatinizado se mezclaron. El ácido ascórbico se disuelve en agua y luego almidón pregelatinizado disperso en agua o povidona se disuelve en agua para hacer la solución aglutinante. La mezcla se granula. b) Isoniazida, pirazinamida, celulosa microcristalina o lactosa se mezclan. La mezcla se granula con almidón pregelatinizado disperso en agua o povidona disuelta en agua. c) Etambutol clorhidrato y celulosa microcristalina o fosfato dicálcico se mezclan y granulan con solución de gelatina. (Pág. 19, líneas 5 - 20)
--	---	--

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57520

Ref. Expediente N° 16046255

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 presencia de una disolución acuosa del aglutinante de granulación el cual es específicamente povidona, polivinil alcohol, almidón de maíz, almidón pregelatinizado o mezclas de estos.

El efecto que logra el incluir esta característica consiste en obtener gránulos de isoniazida, pirazinamida y etambutol a partir de granulación húmeda.

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

Sin embargo, la utilización de solventes acuosos 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 18 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Respuesta a los argumentos de la solicitante

En cuanto a la falta de claridad del capítulo reivindicatorio, la solicitante manifiesta que el tamaño de partícula es importante en el efecto técnico de la invención y por lo tanto es una característica esencial.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57520

Ref. Expediente N° 16046255

Al respecto, esta Superintendencia mantiene su objeción frente al tamaño de partícula ya que este no se considera una característica técnica esencial de la presente solicitud la cual reclama un comprimido, toda vez que al comprimir los gránulos estos sufren un proceso de deformación por compresión y no se puede garantizar el tamaño de partícula propuesto. De igual forma, se aclara que el tamaño de partícula es un resultado a alcanzar logrado mediante la operación de granulación a la que se somete la mezcla húmeda y garantizar un tamaño de partícula medio o diámetro medio es una tarea que la persona versada en la materia está en la capacidad de realizar sin que esto signifique un efecto sorprendente, que le pudiera atribuir nivel inventivo a la solicitud.

Adicionalmente, este Despacho reitera 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 lograr una mayor estabilidad durante el almacenamiento; por otro lado, el resultado alcanzado por la formulación debe encontrarse en la descripción y se evidencia por medio de ejemplos y ensayos que permitan verificar que los componentes de la formulación o el proceso de elaboración de la misma solucionan el problema técnico.

Del mismo modo, esta Superintendencia aclara que el arte previo provee composiciones en forma de comprimidos que comprenden los mismos cuatro activos, y de manera conjunta D1 y D2 divulgan los elementos esenciales de la materia reivindicada, es decir que solucionaban de manera previa el problema técnico y que motivan a la persona versada en la materia a proveer una composición alternativa. También es importante resaltar que en la descripción de la presente solicitud no existe información que permita establecer una eventual ventaja o efecto sorprendente de la presente solicitud con respecto a las soluciones contenidas en el estado de la técnica que en el caso de D1 provee comprimidos con estabilidad de 2 años; de manera que tomando en cuenta lo analizado antes, no es posible atribuir ninguna altura inventiva a la presente solicitud.

Con respecto a la falta de novedad la solicitante manifiesta que el documento D1 no menciona una cantidad de 0.1% a 2% p/p de aglutinante de granulación comprendido

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57520

Ref. Expediente N° 16046255

en la tableta y una cantidad de 10 a 17% p/p de excipientes extragranulares en la tableta, así como el tamaño de gránulo de entre 0.075 mm y 0.5 mm y tampoco describe una solución acuosa de un aglutinante de granulación. En cuanto al documento D2 la solicitante indica que este no menciona que la rifampicina pueda añadirse en forma de polvo y no contiene enseñanza alguna con respecto al tamaño de gránulos.

Con respecto a los anteriores argumentos, este Despacho ha retirado sus objeciones con respecto a la falta de novedad de la presente solicitud con respecto a la materia divulgada en D1 y D2 de manera independiente, debido a las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio. Sin embargo, estas anterioridades continúan afectando el nivel inventivo de la presente solicitud.

En cuanto tiene que ver con el nivel inventivo, la solicitante indica que **D1** enseña que la granulación en un medio acuoso presenta inconvenientes tales como la obtención de granos irregulares con un porcentaje de agua residual que facilita e incrementa la degradación de la rifampicina (**D1**: página 5, líneas 8-12). La sustitución de un aglutinante de granulación en un disolvente orgánico por una solución acuosa de un aglutinante de granulación y el uso de cantidades específicas de aglutinante de granulación y de excipientes extragranulares para resolver el problema técnico objetivo de la presente invención no puede deducirse de la enseñanza de **D1** y/o **D2**.

Esta Oficina ha estudiado los argumentos de la solicitante con respecto a la afectación por falta de nivel inventivo de la presente solicitud, específicamente de la reivindicación 18 que corresponde a un proceso para la preparación de un comprimido y considera pertinente realizar las siguientes precisiones.

En primera instancia se debe reiterar el hecho de que la reivindicación 18 se inicia como “*Un proceso para la preparación de un comprimido monocapa*”, sin embargo, la reivindicación no divulga dicho proceso, toda vez que se limita a una sola etapa para elaborar gránulos de isoniazida, pirazinamida y etambutol. En consecuencia, la caracterización realizada en la reivindicación no es coherente con el preámbulo de la misma.

Por otra parte, como se analizó en el examen de patentabilidad, el estado de la técnica representado por los documentos D1 y D2 sí provee enseñanzas suficientes que

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57520

Ref. Expediente N° 16046255

motivan a la persona versada en la materia a desarrollar un proceso de granulación húmeda de los activos isoniazida, pirazinamida y etambutol que excluya el agente rifampicina, con la finalidad de evitar la interacción de estos agentes que da como resultado la degradación de los activos. El documento D1 señala que la composición que contiene los cuatro activos (FDC-4) es estable y no se degrada con el tiempo (al menos 2 años de estabilidad). El proceso de D1 divulga mezclar pirazinamida, isoniazid y etambutol junto con un aglutinante que es almidón de maíz pregelatinizado. Mezclar por 30 segundos, inmediatamente luego de los 30 segundos secar la mezcla y adicionar un agente solubilizante como povidona K30, secar y producir gránulos mediante una malla de 1.2mm. Posteriormente se mezclan los gránulos con la rifampicina y se adicionan los excipientes extragranulares para finalmente pasar al proceso de compresión (Ejemplo 1). De igual forma, 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).

Como se puede observar, el documento D1 estabiliza los activos mediante la preparación de gránulos por vía húmeda de isoniazid, pirazinamida y etambutol, tal como lo propone la solicitante en la presente invención. Por lo tanto, la determinación de otros excipientes y concentraciones de estos para la elaboración de formulaciones estables como el propuesto en la presente solicitud, solo puede considerarse como una alternativa, que puede proponer la persona versada en la materia, con fundamento en sus conocimientos sobre formulación y en las enseñanzas contenidas en el arte previo, lo que no requiere un elevado esfuerzo inventivo.

OCTAVO: Que de acuerdo con el objeto de la solicitud, el título quedará de la siguiente manera: “COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE RIFAMPICINA, ISONIAZIDA, ETAMBUTOL AND PIRAZINAMIDA AND MÉTODO DE PREPARACIÓN DE LA MISMA”.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 57520

Ref. Expediente N° 16046255

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “COMPOSICIÓN QUE COMPRENDE RIFAMPICINA, ISONIAZIDA, ETAMBUTOL AND PIRAZINAMIDA AND MÉTODO DE PREPARACIÓN DE LA MISMA”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a SANOFI, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 13 de agosto de 2018


PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO
Superintendente de Industria y Comercio