

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

Oficio N° 12961

Ref. Expediente N° NC2017/0006788

Señor(a)
PROCAPS S.A.
emorennotificaciones@gmail.com

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/US2015/049412				
Fecha de Presentación Internacional	10 de septiembre de 2015				

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	NC2017/0006788	6 de julio de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0006788	6 de julio de 2017
	NC2017/0006788	1 de octubre de 2018
Oposición:	NC2017/0010585	17 de octubre de 2017 26 de diciembre de 2017 Tecnológicas S.A.
Respuesta del solicitante:	NC2017/0006788	1 de octubre de 2018
Prioridades:	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/100,117 Fecha: 6 de enero de 2015 País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 14/849,571 Fecha: 9 de septiembre de 2015	

Página 1 de 16

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

Oficio N° 12961

Ref. Expediente N° NC2017/0006788

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Modificaciones presentadas (Art. 34 D 486 y Art. 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones presentadas (Radicado NC2017/0006788 del 1 de octubre de 2018) comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el reglamento del PCT y en el Art 34 de la Decisión 486.

4. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por 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. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 9 del capítulo reivindicatorio (Radicado NC2017/0006788 del 1 de octubre de 2018).

Título de la solicitud: “MÉTODO PARA PREPARAR SOLUCIONES SÓLIDAS AMORFAS DE FÁRMACOS POR EXTRUSIÓN O AMASADO EN ESTADO FUNDIDO” (Radicado NC2017/0006788 del 1 de octubre de 2018).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de una formulación de dosificación aumentada para garantizar la absorción del fármaco y la baja biodisponibilidad del fármaco debido a la disolución ineficiente durante su paso a través del tracto gastrointestinal

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un método para preparar soluciones sólidas amorfas de fármacos caracterizado porque comprende:

(a) preparar una mezcla homogénea de (i) entre 0,01% y 50% en peso de uno o más ingredientes farmacéuticos activos (API) poco solubles que pertenecen al Sistema de Clasificación de Biofarmacéuticos (BCS) clase II y IV; y, (ii) entre 50% y 99,99% en peso de uno o más polímeros hidrosolubles fisiológicamente aceptables;

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

Oficio N° 12961

Ref. Expediente N° NC2017/0006788

(b) calentar a temperaturas entre 60°C a 190°C, mezclar y amasar la mezcla resultante de la etapa (a) a través de un extrusor y hasta obtener una fusión homogénea y/o granulación;

(c) forzar la masa fundida resultante obtenida en la etapa (b) a través de uno o más orificios, toberas o moldes; y, (d) enfriar el producto obtenido de la etapa (c) por un medio de enfriamiento hasta conformar una solución sólida amorfa monofásica en una matriz polimérica.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61J 3/00, A61K 9/00.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1, 3, 4 y 5 no son concisas ni están debidamente soportadas en la descripción porque de la definición “ingrediente farmacéuticamente activo”, “forma de dosificación farmacéutica”, “consiste en clases biofarmacéuticas de clase II y IV”, “polímeros hidrosolubles”, “matriz polimérica” y “fluido farmacéuticamente aceptable” se obtienen un gran número de composiciones, muchas de las cuales no están ejemplificadas en la invención dentro del capítulo descriptivo, se sugiere restringir la solicitud a una generalización razonable del tipo de las composiciones que han sido elaboradas o probadas.

Las reivindicaciones 2 a 9 no son claras, ya que se refieren a procesos para llegar a una forma farmacéutica a partir de la solución sólida amorfa una vez ha sido elaborada, por lo tanto estos pasos no hacen parte del método para preparar una solución sólida amorfa. Se sugiere cambiar el encabezado de las reivindicaciones para que ilustre el método que se está reclamando.

La reivindicación 3 no es clara, ya que las características de fluido con el cual se prepara la suspensión (55% en peso de sólidos y viscosidad entre 100 cP y 2500 CP) no es la manera correcta de definir el método. Se le sugiere a la solicitante mencionar todas las características técnicas esenciales del proceso, es decir, la secuencia de etapas técnicas lógicas y condiciones que se encuentren debidamente sustentados en el capítulo reivindicatorio.

Descripción (Art 28 D 486)

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

Oficio N° 12961

Ref. Expediente N° NC2017/0006788

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla, ya que no muestra el desarrollo de formas de dosificación transdérmica en forma de geles o pasta en parche transdérmico como se reclama en las reivindicaciones 7 a 9.

6. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Tecnoquímicas S.A.

Dice la opositora que el capítulo reivindicatorio de esta solicitud carece de claridad, concisión y soporte en la descripción, ya que la reivindicación 1 no da indicios sobre las características de los pasos, ni las condiciones del método reclamado o la forma de dosificación que busca obtener. Continúa la opositora diciendo que no se divulga el activo ni los polímeros a los que se refiere el método reclamado.

La opositora argumenta que la reivindicación 20 hace alusión a un método de tratamiento.

Respecto a la novedad y nivel inventivo de la solicitud dice la opositora que no cumple los requisitos formales de patentabilidad y para ello muestra una tabla comparativa de las reivindicaciones 1 y 27 con el documento US2012/258909 donde muestra que el documento enseña un proceso para hacer una composición sólida mediante un proceso de extrusión de los principios activos que junto a adyuvantes permite obtener una forma de dosificación. Continúa la opositora diciendo que el documento WO2011039675 afecta la novedad, ya que describe formulaciones transdérmicas que comprenden latrepirdina o sus sales farmacéuticamente aceptables que tienen características farmacocinéticas deseables, así como su fabricación que puede ser realizada por extrusión en estado fundido.

En complemento de la oposición la opositora hace referencia al documento EP2698387 del cual dice que anticipa el método de la solicitud al revelarlo en la Reiv. 1 y en el abstract Par. [0001].

Respuestas de la Solicitante

Afirma la solicitante respecto al documento US2012/258909, que no se refiere a una forma de dosificación amorfa sólida de compuestos poco solubles y más aún, no se refiere a métodos para conformar composiciones de sustancias activas en las que la sustancia activa está presente como una solución sólida amorfa monofásica en una matriz polimérica. Respecto al método la solicitante dice el método de la solicitud no

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

Oficio N° 12961

Ref. Expediente N° NC2017/0006788

requiere surfactantes, mientras el método del documento US2012/258909 si los necesita. La solicitante continúa diciendo que según la presente invención se desarrolla una “Solución sólida amorfa” y el documento US2012/258909 define es una “Dispersión sólida amorfa” y por tanto son diferentes.

Respecto al documento WO2011/039675 dice la solicitante que no se refiere a una forma de dosificación amorfa sólida de compuestos poco solubles y más aún, no se refiere a métodos para conformar composiciones de sustancias activas en las que la sustancia activa está presente como una solución sólida amorfa monofásica en una matriz polimérica. Argumenta la solicitante que el documento WO2011/039675 está relacionado con latrepirdina y este activo según los APIs (ingredientes farmacéuticos activos) pertenecen a la clasificación de activo soluble clase I. Dice la solicitante que por tanto, una persona versada en la materia no indagaría la forma de solubilizar un activo Clase II (baja solubilidad y alta permeabilidad) y Clase IV (baja solubilidad y baja permeabilidad) para un activo Clase I (alta solubilidad y alta permeabilidad) según el documento WO2011/039675.

Por último, la solicitante dice que el documento EP2698387 define la producción de sustancias biológicamente activas que pueden utilizarse para elaborar preparaciones farmacéuticas basadas en inulina, aditivos alimentarios biológicamente activos y productos que contienen fructano como ingredientes de alimentos funcionales. Particularmente, este documento ilustra es un método para producir inulina y otros productos que contienen fructano. Concluye la solicitante que el documento no afecta la novedad o actividad inventiva de la presente solicitud pues está basada en desarrollos diferentes y no comparables.

La solicitante concluye diciendo que los tres documentos citados por la opositora no constituyen prueba para denegar la presente invención.

Respuesta del Examinador Técnico

Frente a los argumentos presentados por la sociedad Tecnoquímicas S.A., relacionados con la claridad del capítulo reivindicatorio y la materia no patentable, esta Oficina encuentra que, el capítulo reivindicatorio presenta problemas de claridad, concisión y soporte en la descripción como se muestra en la sección 5 y excepciones a la patentabilidad como se indica en la sección 4 de este documento.

Respecto al documento US2012/258909 esta Oficina encuentra que divulga dispersiones sólidas amorfas que comprenden un compuesto amorfo y un polímero hidrófilo farmacéuticamente aceptable y preferiblemente un tensioactivo

Página 5 de 16

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

Oficio N° 12961

Ref. Expediente N° NC2017/0006788

farmacéuticamente aceptable. Debido a que la solicitud no hace uso de tensoactivos en su método, este documento no afecta la patentabilidad de la solicitud; por lo cual no se considerará dentro del examen de patentabilidad.

El documento WO2011/039675 enseña formulaciones transdérmicas que comprenden latrepirdina o sales farmacéuticamente aceptables de las mismas donde las formulaciones tienen características farmacocinéticas deseables. Esta Oficina encuentra que tal como lo menciona la solicitante, latrepirdina es un fármaco clase I y la solicitud hace referencia a fármacos con clasificación biofarmacéutica II y IV. Por lo tanto, este documento no se considerará dentro del examen de patentabilidad.

Por último, respecto al documento EP2698387 esta oficina encuentra que divulga métodos de obtención de inulina y otros fructanos a partir de plantas, por lo tanto la materia reclamada no tiene relación con la solicitud y el documento no se considerará dentro del examen de patentabilidad.

7. 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: 6 de enero de 2015, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D2	Art. 2*	"SOLUPLUS® AS AN EFFECTIVE ABSORPTION ENHANCER OF POORLY SOLUBLE DRUGS IN VITRO AND IN VIVO."	8 de diciembre de 2011
D3	US9555002	"SOLID PHARMACEUTICAL PREPARATIONS CONTAINING COPOLYMERS BASED ON POLYETHERS COMBINED WITH POORLY WATER-SOLUBLE POLYMERS"	18 de noviembre de 2010
D4	WO2008107179	"PHARMACEUTICAL FORMULATION COMPRISING A CB1-RECEPTOR COMPOUND IN A SOLID SOLUTION AND/OR SOLID DISPERSION"	12 de septiembre de 2008
D5	Art. 3**	"INCREASED DISSOLUTION AND ORAL ABSORPTION OF ITRACONAZOLE/SOLUPLUS EXTRUDATE COMPARED WITH ITRACONAZOLE NANOSUSPENSION."	3 de abril de 2013
D6	Art. 4***	"BIOAVAILABILITY ENHANCEMENT OF ITRACONAZOLE WITH SOLID SOLUTIONS BASED ON SOLUPLUS"	Julio 2012

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

Oficio N° 12961

Ref. Expediente N° NC2017/0006788

*Linn, Michael, et al. "Soluplus® as an effective absorption enhancer of poorly soluble drugs in vitro and in vivo." *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 45.3 (2012): 336-343.

**Guth, et al. "Bioavailability enhancement of itraconazole with solid solutions based on soluplus". 39th CRS Annual Meeting; Quebec, Canada. 2012. G-ENP/MD 387.

***Zhang, Keru, et al. "Increased dissolution and oral absorption of itraconazole/Soluplus extrudate compared with itraconazole nanosuspension." *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 85.3 (2013): 1285-1292.

El documento D2¹ divulga métodos para preparar soluciones sólidas de fármacos de baja solubilidad (Título, Introducción).

El documento D3² divulga la preparación de una solución sólida amorfa de Celecoxib, Naproxeno, Itraconazol, Fenobibrato, Cinnarizina, Carbamazepina, Loperamida, Clotrimazol, Piroxicam o Felodipina (20%), mediante extrusión por fusión en caliente (Col. 13 a 18, Ej. 1 a 16).

El documento D4³ divulga la preparación de una solución sólida amorfa de un fármaco activo (10%, 30% o 50%) con Eudragit, mediante extrusión por fusión en caliente (Pág. 23, 25 a 28, Ej. 1, 2, 4, 7).

El documento D5⁴ divulga la preparación de una solución sólida amorfa de itraconazol (15%, 20%, 30%, 40% y 60%) con Soluplus, mediante extrusión por fusión en caliente (Pág. 1286, Sección 2.2.2).

El documento D6⁵ divulga la preparación de una solución sólida amorfa de Mezclar el itraconazol con Soluplus (Relación 20:80), mediante extrusión por fusión en caliente (Experimental methods).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *"Un método para preparar soluciones sólidas amorfas de fármacos caracterizado porque comprende:..."* (Radicado NC2017/0006788 del 1 de octubre de 2018).

1<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22172603>

2<https://patents.google.com/patent/US9555002B2/en>

3<https://patents.google.com/patent/WO2008107179A1/en?q=wo2008107179>

4<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0939641113000842>

5<https://industries.basf.com/bin/bws/documentDownload.en.8805709687253>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12961

Ref. Expediente N° NC2017/0006788

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

Características esenciales	D2
Método para preparar soluciones sólidas amorfas de fármacos caracterizado porque comprende:	Preparación de una solución sólida amorfa (Pág. 337-338, Sección 2.2; Pág. 340, Sección 4)
(a) preparar una mezcla homogénea de (i) entre 0,01% y 50% en peso de uno o más ingredientes farmacéuticos activos (API) poco solubles que pertenecen al Sistema de Clasificación de Biofarmacéuticos (BCS) clase II y IV; y, (ii) entre 50% y 99,99% en peso de uno o más polímeros hidrosolubles fisiológicamente aceptables;	Mezclar los principios activos (Danazol o Itraconazol al 15% o Fenofibrato al 20%) y polímeros (Soloplus, se entiende que la formulación no contiene otro excipiente por lo tanto su concentración es 85 o 80%), (Pág. 337-338, Sección 2.2.; Pág. 338, Tabla 2)
(b) calentar a temperaturas entre 60°C a 190°C, mezclar y amasar la mezcla resultante de la etapa (a) a través de un extrusor y hasta obtener una fusión homogénea y/o granulación;	Llevarlos a un extrusor a temperaturas de 140, 95 o 150°C (Pág. 337-338, Sección 2.2.; Pág. 338, Tabla 2)
(c) forzar la masa fundida resultante obtenida en la etapa (b) a través de uno o más orificios, toberas o moldes; y, (d) enfriar el producto obtenido de la etapa (c) por un medio de enfriamiento hasta conformar una solución sólida amorfa monofásica en una matriz polimérica.	Se obtiene solución sólida amorfa en matriz polimérica de Soloplus (Pág. 340, Sección 4.)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del método de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D2.

Adicionalmente, el documento D2 enseña que se obtuvieron cápsulas con la solución sólida amorfa (las cuales son formas de dosificación farmacéutica) (Pág. 338, Sección 2.6.)

La reivindicación dependiente 4 no menciona alguna característica que haga nuevo al método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no es nueva.

La reivindicación 1 consiste en: *“Un método para preparar soluciones sólidas amorfas de fármacos caracterizado porque comprende:...”* (Radicado NC2017/0006788 del 1 de octubre 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° 12961

Ref. Expediente N° NC2017/0006788

Características esenciales	D3
Método para preparar soluciones sólidas amorfas de fármacos caracterizado porque comprende:	Preparación de una solución sólida amorfa (Col. 13 a 18, Ej. 1 a 16)
(a) preparar una mezcla homogénea de (i) entre 0,01% y 50% en peso de uno o más ingredientes farmacéuticos activos (API) poco solubles que pertenecen al Sistema de Clasificación de Biofarmacéuticos (BCS) clase II y IV; y, (ii) entre 50% y 99,99% en peso de uno o más polímeros hidrosolubles fisiológicamente aceptables;	Mezclar los principios activos (Celecoxib, Naproxeno, Itraconazol, Fenobibrato, Cinnarizina, Carbamazepina, Loperamida, Clotrimazol, Piroxicam o Felodipina), al 20% y polímeros al 80% (400g de principio activo en 2000g de composición). (Col. 13 a 18, Ej. 1 a 16)
(b) calentar a temperaturas entre 60°C a 190°C, mezclar y amasar la mezcla resultante de la etapa (a) a través de un extrusor y hasta obtener una fusión homogénea y/o granulación;	Llevarlos a un extrusor a temperaturas de 110 a 170°C. (Col. 13 a 18, Ej. 1 a 16)
(c) forzar la masa fundida resultante obtenida en la etapa (b) a través de uno o más orificios, toberas o moldes; y, (d) enfriar el producto obtenido de la etapa (c) por un medio de enfriamiento hasta conformar una solución sólida amorfa monofásica en una matriz polimérica.	Se obtiene solución sólida amorfa en matriz polimérica (Col. 13 a 18, Ej. 1 a 16)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del método de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D3, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D3.

Adicionalmente, el documento D3 enseña que la solución sólida amorfa obtenida se muele hasta 25µm (Col. 18, Ej. 17).

La reivindicación dependiente 2 no menciona alguna característica que haga nuevo al método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no es nueva.

La reivindicación 1 consiste en: *“Un método para preparar soluciones sólidas amorfas de fármacos caracterizado porque comprende:...”* (Radicado NC2017/0006788 del 1 de octubre de 2018).

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

Características esenciales	D4
----------------------------	----

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12961

Ref. Expediente N° NC2017/0006788

Método para preparar soluciones sólidas amorfas de fármacos caracterizado porque comprende:	Preparación de una solución sólida amorfa (Pág. 23, 25 a 28, Ej. 1, 2, 4, 7).
(a) preparar una mezcla homogénea de (i) entre 0,01% y 50% en peso de uno o más ingredientes farmacéuticos activos (API) poco solubles que pertenecen al Sistema de Clasificación de Biofarmacéuticos (BCS) clase II y IV; y, (ii) entre 50% y 99,99% en peso de uno o más polímeros hidrosolubles fisiológicamente aceptables;	Mezclar el principio activo (10%, 30% o 50%) con Eudragit (90%, 70% o 50%). (Pág. 23, 25 a 28, Ej. 1, 2, 4, 7).
(b) calentar a temperaturas entre 60°C a 190°C, mezclar y amasar la mezcla resultante de la etapa (a) a través de un extrusor y hasta obtener una fusión homogénea y/o granulación;	Llevarlos a un extrusor a temperaturas de 150 o 187°C. (Pág. 23, 25 a 28, Ej. 1, 2, 4, 7).
(c) forzar la masa fundida resultante obtenida en la etapa (b) a través de uno o más orificios, toberas o moldes; y, (d) enfriar el producto obtenido de la etapa (c) por un medio de enfriamiento hasta conformar una solución sólida amorfa monofásica en una matriz polimérica.	Enfriar en un baño de hielo para obtener una solución sólida amorfa (Pág. 23, 25 a 28, Ej. 1, 2, 4, 7; Pág. 28, P2)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del método de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D4, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D4.

Adicionalmente, el documento D4 enseña que se obtuvieron pellets o tabletas con la solución sólida amorfa (las cuales son formas de dosificación farmacéutica) (Pág. 23, 25 a 28, Ej. 1, 2, 4, 7).

La reivindicación dependiente 4 no menciona alguna característica que haga nuevo al método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no es nueva.

La reivindicación 1 consiste en: “Un método para preparar soluciones sólidas amorfas de fármacos caracterizado porque comprende:...” (Radicado NC2017/0006788 del 1 de octubre de 2018).

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

Características esenciales	D5
Método para preparar soluciones sólidas amorfas de fármacos caracterizado porque comprende:	Preparación de una dispersión sólida amorfa

Página 10 de 16

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12961

Ref. Expediente N° NC2017/0006788

	(Pág. 1286, Sección 2.2.2). Los resultados muestran que es una solución sólida amorfa (Pág. 1287, Fig. 3)
(a) preparar una mezcla homogénea de (i) entre 0,01% y 50% en peso de uno o más ingredientes farmacéuticos activos (API) poco solubles que pertenecen al Sistema de Clasificación de Biofarmacéuticos (BCS) clase II y IV; y, (ii) entre 50% y 99,99% en peso de uno o más polímeros hidrosolubles fisiológicamente aceptables;	Mezclar el itraconazol (15%, 20%, 30%, 40% y 60%) con Soluplus (se entiende que el resto de la composición es el polímero). (Pág. 1286, Sección 2.2.2).
(b) calentar a temperaturas entre 60°C a 190°C, mezclar y amasar la mezcla resultante de la etapa (a) a través de un extrusor y hasta obtener una fusión homogénea y/o granulación;	Llevarlos a un extrusor a temperaturas de 140 o 160°C (Pág. 1286, Sección 2.2.2).
(c) forzar la masa fundida resultante obtenida en la etapa (b) a través de uno o más orificios, toberas o moldes; y, (d) enfriar el producto obtenido de la etapa (c) por un medio de enfriamiento hasta conformar una solución sólida amorfa monofásica en una matriz polimérica.	Enfriar a temperatura ambiente para obtener una solución sólida amorfa (Pág. 1286, Sección 2.2.2). Los resultados muestran que es una solución sólida amorfa (Pág. 1287, Fig. 3)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del método de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D5, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D5.

La reivindicación 1 consiste en: *“Un método para preparar soluciones sólidas amorfas de fármacos caracterizado porque comprende:...”* (Radicado NC2017/0006788 del 1 de octubre de 2018).

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

Características esenciales	D6
Método para preparar soluciones sólidas amorfas de fármacos caracterizado porque comprende:	Preparación de una dispersión sólida amorfa (Título)
(a) preparar una mezcla homogénea de (i) entre 0,01% y 50% en peso de uno o más ingredientes farmacéuticos activos (API) poco solubles que pertenecen al Sistema de Clasificación de Biofarmacéuticos (BCS) clase II y IV; y, (ii) entre 50% y 99,99% en peso de uno o más polímeros	Mezclar el itraconazol con Soluplus (Relación 20:80). (Experimental methods).

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

Oficio N° 12961

Ref. Expediente N° NC2017/0006788

hidrosolubles fisiológicamente aceptables;	
(b) calentar a temperaturas entre 60°C a 190°C, mezclar y amasar la mezcla resultante de la etapa (a) a través de un extrusor y hasta obtener una fusión homogénea y/o granulación;	Llevarlos a un extrusor a temperaturas de 160°C. (Experimental methods).
(c) forzar la masa fundida resultante obtenida en la etapa (b) a través de uno o más orificios, toberas o moldes; y, (d) enfriar el producto obtenido de la etapa (c) por un medio de enfriamiento hasta conformar una solución sólida amorfa monofásica en una matriz polimérica.	Obtener una solución sólida amorfa (DSC).

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del método de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D6, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D6.

Adicionalmente, el documento D6 enseña que se obtuvieron cápsulas de gelatina dura con la solución sólida amorfa (las cuales son formas de dosificación farmacéutica) (Pág. 23, 25 a 28, Ej. 1, 2, 4, 7).

Las reivindicaciones dependientes 4 y 6 no mencionan alguna característica que haga nuevo al método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 3 consiste en: *“Un método para preparar soluciones sólidas amorfas de fármacos según la reivindicación 2, caracterizado porque...”* (Radicado NC2017/0006788 del 1 de octubre de 2018).

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

Características esenciales	D3
Método para preparar soluciones sólidas amorfas de fármacos caracterizado porque comprende:	Preparación de una solución sólida amorfa (Col. 13 a 18, Ej. 1 a 16)
(a) preparar una mezcla homogénea de (i) entre 0,01% y 50% en peso de uno o más ingredientes farmacéuticos activos (API) poco solubles que pertenecen al Sistema de Clasificación de Biofarmacéuticos (BCS) clase II y IV; y, (ii) entre	Mezclar los principios activos (Celecoxib, Naproxeno, Itraconazol, Fenobibrato, Cinnarizina, Carbamazepina, Loperamida, Clotrimazol, Piroxicam o Felodipina),

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

Oficio N° 12961

Ref. Expediente N° NC2017/0006788

50% y 99,99% en peso de uno o más polímeros hidrosolubles fisiológicamente aceptables;	al 20% y polímeros al 80% (400g de principio activo en 2000g de composición). (Col. 13 a 18, Ej. 1 a 16)
(b) calentar a temperaturas entre 60°C a 190°C, mezclar y amasar la mezcla resultante de la etapa (a) a través de un extrusor y hasta obtener una fusión homogénea y/o granulación;	Llevarlos a un extrusor a temperaturas de 110 a 170°C. (Col. 13 a 18, Ej. 1 a 16)
(c) forzar la masa fundida resultante obtenida en la etapa (b) a través de uno o más orificios, toberas o moldes; y, (d) enfriar el producto obtenido de la etapa (c) por un medio de enfriamiento hasta conformar una solución sólida amorfa monofásica en una matriz polimérica.	Se obtiene solución sólida amorfa en matriz polimérica (Col. 13 a 18, Ej. 1 a 16)
(e) moler la solución sólida amorfa obtenida en la etapa (d) hasta un tamaño de partícula de hasta 180um	La solución sólida amorfa obtenida se muele hasta 25um (Col. 18, Ej. 17).
Se prepara una suspensión	No lo reporta

El documento D3 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 3 porque divulga la preparación de una solución sólida amorfa de Celecoxib, Naproxeno, Itraconazol, Fenobibrato, Cinnarizina, Carbamazepina, Loperamida, Clotrimazol, Piroxicam o Felodipina mediante extrusión por fusión en caliente (Col. 13 a 18, Ej. 1 a 16).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 3 y el procedimiento divulgado de D3 consiste en que la solicitante elabora una suspensión con la solución sólida amorfa.

No se observa el efecto de hacer un suspensión con la solución sólida amorfa, ya que los ejemplos 1A, 1B, 2, 3 y 4 muestran la elaboración de soluciones sólidas y su encapsulación en cápsulas de gelatina dura y la liberación *in vitro* de los principios activos, sin estar en suspensión. El ejemplo 5 muestra que el fármaco permanece en estado amorfo por hasta 100 días en la solución sólida, sin estar en suspensión y por último, el ejemplo 6 muestra la viabilidad técnica y restricciones operativas en la elaboración de una suspensión a partir de la solución sólida amorfa y su encapsulación, pero no muestra ningún resultado de caracterización de esta forma farmacéutica.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo obtener métodos de elaboración de formas farmacéuticas alternativos a los conocidos en D3.

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

Oficio N° 12961

Ref. Expediente N° NC2017/0006788

Sin embargo, la persona del oficio normalmente versada en la materia, escogería elaborar suspensiones con el objetivo de llegar a la materia reclamada sin ejercicio alguno de actividad inventiva ⁶ (Pág. 204 y 205). Por lo cual se considera obvia.

Puesto que la reivindicación dependiente 5 no menciona características inventivas adicionales tampoco se puede considerar inventiva.

Las reivindicaciones 3 y 5 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

9. Conclusión

Las reivindicaciones 7 a 9 no tienen soporte descriptivo.

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D2	Art. 2	1 y 4	Novedad
D3	US9555002	1 y 2	Novedad
		3 y 5	Nivel inventivo
D4	WO2008107179	1 y 4	Novedad
D5	Art. 3	1	Novedad
D6	Art. 4	1, 4 y 6	Novedad

10. Respuesta a los argumentos de la solicitante

La solicitante dice que una diferencia con el documento D1 es que en la invención se empleó una extrusora de uso industrial, lo que facilita la transferencia directa de los resultados. Se aclara que, un método se caracteriza por una serie de etapas y las condiciones en cada una de ellas. En el presente caso ambos equipos cumplen la

⁶ Reich, Gabriele. "Formulation and physical properties of soft capsules." *Pharmaceutical Capsules*, Pharmaceutical Press, London (2004): 201-212.

[https://www.pharmpress.com/files/docs/Chap%2011\(1\).pdf](https://www.pharmpress.com/files/docs/Chap%2011(1).pdf)



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12961

Ref. Expediente N° NC2017/0006788

misma función y aplican el mismo principio, así que son las mismas etapas y condiciones las que se presentan.

La solicitante argumenta que una diferencia es el uso de concentraciones de ingrediente activo mayores a D1 y D2. Se aclara que, esa diferencia no se observa en el capítulo reivindicatorio en estudio, ya que reclaman un rango de concentración de ingrediente activo que va de 0,01 a 50% que está incluido en el rango revelado en los documentos empleados en el examen actual.

La solicitante dice que el documento D1 revela que el fármaco se encuentra en forma de cristales sin disolver entre 7.7 a 8.2%, lo que demuestra que se obtiene una dispersión sólida en lugar de una solución sólida como en la invención. Se aclara que, el documento D1 ya no afecta la patentabilidad de la invención.

La solicitante dice que la mención de “solid solution” en el documento D2 es imprecisa con base en el documento que anexan en la respuesta (Anexo 2). Se aclara que todo el documento D2 se refiere a soluciones sólidas amorfas, por ejemplo en la Pág. 340, sección 4, se lee *“the amorphous state of the drug in the **solid solution** plays a crucial role for drug dissolution and permeation”*.

En cumplimiento del artículo 45, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12961

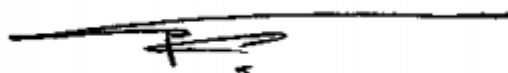
Ref. Expediente N° NC2017/0006788

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 numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: EDWARD BAUDILIO SUESCA QUINTERO
Revisado: LYNA DEL CARMEN MORDECAY DUNOYER