

REIVINDICACIONES MODIFICADAS EN RESPUESTA A OFICIO NO. 14999

1. Una composición farmacéutica en forma de gel de liberación inmediata, para la administración oral, que se caracteriza porque contiene:
 - a. 0.18% p/p a 0.54% p/p de Tadalafil o sus sales farmacéuticamente aceptables.
 - b. 7% p/p a 21.54% p/p de polietilenglicol.
 - c. 3.63% p/p a 10.90% p/p de hidroxipropilcelulosa.
 - d. 4.90% p/p a 29.45% p/p de fructuosa.
 - e. 0.54% p/p a 01.63% p/p de sucrosa.
 - f. 0.15% p/p a 0.46% p/p de un agente saborizante.
 - g. 0.45% p/p a 1.36% p/p de benzoato de sodio
 - h. 0.0005% p/p a 0.1%% p/p de un agente colorante.
 - i. 33.16% p/p a 83.16% p/p de agua.
2. Composición farmacéutica de acuerdo a la reivindicación 1, que se caracteriza porque la composición está contenida en un dispositivo dosificador, sobre o sachets.
3. Un proceso para la preparación de una forma farmacéutica en forma de gel de tadalafil o sus sales farmacéuticamente aceptables de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado porque comprende:
 - a. Agregar en un tanque de enchaquetado de 77 mg a 5500 mg de polietilenglicol y calentar a una temperatura de 60°C a 80°C y mezclar hasta obtener una mezcla homogénea;
 - b. Adicionar 5 mg a 40 mg de tadalafil o sus sales farmacéuticamente aceptables y agitar hasta obtener una mezcla homogénea;
 - c. Enfriar a una temperatura de 30°C a 40°C;
 - d. De manera simultánea, en otro tanque enchaquetado, calentar agua a una temperatura de 50°C a 70°C y adicionar de 40 mg a 600 mg de hidroxipropilcelulosa;

- e. Dispersar de manera homogénea la mezcla obtenida en la etapa d) y permitir su enfriamiento a una temperatura de 30°C a 40°C;
- f. Adicionar la mezcla del paso c) a la mezcla del paso e) y agitar hasta obtener una mezcla homogénea;
- g. Adicionar una mezcla de 60 mg a 1710 mg de un agente edulcorante seleccionado de fructuosa y sacarosa, de 1,7 mg a 25,5 mg de un agente saborizante y de 5 mg a 75 mg de benzoato de sodio, previamente disueltos en agua y agitar hasta obtener una mezcla homogénea;
- h. Agregar de .003 mg a 0.045 mg de un agente colorante disuelto en agua y agitar hasta obtener una mezcla homogénea;
- i. Envasar en un dosificador, sobres o sachets en dosis de 5 mg a 40 mg de tadalafil.

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. 16-172189

Solicitud de patente titulada: "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA A BASE DE TADALAFIL EN GEL Y PROCESO PARA SU PREPARACIÓN"

Solicitante: LABORATORIOS LIOMONT, S.A. DE C.V.

Nuestra Ref.: P2016/000024

**RESPUESTA AL OFICIO No.12799 NOTIFICADO POR CORREO CERTIFICADO DE FECHA 26
DE OCTUBRE DE 2018
(EXAMEN DE FONDO)**

J. IAN RAISBECK, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, como consta en el poder otorgado por el solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del periodo de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. a. Ese Despacho sugiere retirar las referencias a método de tratamiento del título de la invención.

b. Respetuosamente manifiesto que, si bien el título describe el uso de la composición farmacéutica para el tratamiento de la disfunción eréctil, este uso no es materia del objeto de la invención ni mucho menos un método de tratamiento. No obstante, a fin de manifestar la buena fe y voluntad del solicitante para el desarrollo y obtención de esta patente, se sigue la sugerencia del Despacho en cuanto al retiro de la referencia a un tratamiento, de modo que el nuevo título de la invención es: **"COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA A BASE DE TADALAFIL EN GEL Y PROCESO PARA SU PREPARACIÓN"**.

2. a. Ese Despacho objeta la claridad de la Reivindicación 1 porque se refiere a una concentración pero presenta una cantidad (mg). Se sugiere eliminar la mención a concentración y reemplazarlo por el término cantidad.

b. A fin de manifestar buena fe y voluntad para el desarrollo y obtención del título de patente para la presente invención, así como resolver los temas de claridad, presento un nuevo capítulo reivindicatorio en donde se hacen las correcciones necesarias. Específicamente, la Reivindicación 1 se modificó en el sentido de definir los rangos de composición como porcentajes en peso por peso de la composición. Cabe anotar que esta modificación está debidamente sustentada por la divulgación inicial toda vez que allí se establecen las cantidades en peso de cada uno de los componentes de la composición, a partir de los cuales se calculan los porcentajes en peso ahora definidos. Así entonces, la nueva Reivindicación 1 está enteramente sustentada por la Descripción y no implica una ampliación a la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicialmente presentada.

3. a. Se objetan las Reivindicaciones 1 y 4 por comprender los términos “al menos” y “derivados”, que son considerados imprecisos y que no permiten distinguir la invención del arte previo.

b. El solicitante, manifestando buena fe y voluntad para el desarrollo y obtención de una patente para la presente invención, así como resolver los temas de claridad, retira del nuevo capítulo reivindicatorio los términos objetados, limitando así la protección a ingredientes puntuales.

4. a. Ese Despacho manifiesta que las Reivindicaciones 1 a 3 no son claras porque caracterizan la composición porque se encuentra contenida en sobres, sachets o dispositivo dosificador. Se sugiere caracterizar la composición por sus características técnicas estructurales o funcionales.

b. En atención a esta observación, el solicitante ha modificado la definición de la composición en términos de los rangos de composición en peso para cada ingrediente, eliminando así la referencia al tipo de empaque que la contiene. Así entonces, la nueva Reivindicación 1 define la invención en los términos exigidos por la práctica de ese Despacho; esto es, por características técnicas que radican en los componentes y su composición.

En cuanto a las Reivindicaciones 2 y 3 (nueva 2), respetuosamente manifiesto que ésta es una reivindicación dependiente y como tal puede definir elementos técnicos adicionales de la invención, en este caso, la forma de presentación de la composición bien en un dispositivo dosificador, sobre o sachet.

5. a. Ese Despacho considera que la Reivindicación 1 no cumple el requisito de nivel inventivo frente al documento D1 (US20100179159) y los conocimientos generales del técnico medio.

b. Respetuosamente, el solicitante manifiesta su desacuerdo con esta observación y solicita al Examinador que considere retirar el documento US20100179159 (D1) del estado del arte citado a la presente invención, ya que, haciendo un análisis de este, no se encuentra en el alcance de la protección reclamada en esta solicitud de patente debido a los siguientes argumentos:

i) Como se describe en el párrafo [008] del D1, *“El problema a resolver por la presente invención fue, por lo tanto, proporcionar un método para la producción de un fármaco que contenga tadalafil, en el que se eviten o superen las desventajas mencionadas anteriormente (párrafos 001 a 007) y, en particular, la difícil solubilidad del tadalafil”*. Así mismo en el párrafo [0010] D1 describe que *“El objeto de la presente invención es, por lo tanto, un método para la producción de un producto farmacéutico que contiene tadalafil, en el que tadalafil se mezcla con uno o más excipientes adecuados y se calienta a una temperatura de aprox. 100°. C. hasta aprox. 200°. C., de preferencia aprox. 150°. C. hasta aprox. 200°. C., en particular aprox. 200°. C. En general, la temperatura más baja está por encima del punto de reblandecimiento del excipiente correspondiente”*. Con base en los argumentos anteriores y en la memoria descriptiva de dicho documento, es evidente que el problema a resolver fue la creación de un coprocesado de tadalafil con mejoras en su solubilidad a través del método conocido como “Melt Extrusion” y su variante conocida como “Hot Melt Extrusion” y no la formulación de una forma farmacéutica en forma de gel que contiene tadalafil.

ii) Como se puede observar en los ejemplos 3 a 9 de las páginas 3 a 5 del D1, la invención mencionada en la memoria descriptiva de D1 es utilizada para realizar cada una de las formulaciones de cada uno de los ejemplos; es decir, el coprocesado de tadalafil obtenido a través de la técnica conocida como “Melt Extrusion”, es utilizado para crear distintas formas farmacéuticas y con ello ejemplificar su aplicación industrial, por lo

que, el uso de tadalafil en una forma farmacéutica semisólida como es descrito en el ejemplo 8 de las páginas 4 y 5 del D1, no corresponde a la materia reclamada en la presente invención.

iii) Así mismo, el problema descrito en D1, no se presenta en la formulación de la presente invención, ya que como se describió en respuestas anteriores, la bioequivalencia de la presente invención es igual a la de una tableta del producto comercial. Esto hace improbable que la presente invención se derive a partir de D1, ya que los problemas que presenta el tadalafil y que se describen en el documento D1, fueron superados por los inventores de la presente invención sin necesidad de recurrir a las enseñanzas de D1.

Por lo anteriormente descrito, solicito respetuosamente al Señor Examinador retirar el documento D1 del examen realizado.

6. a. Ese Despacho objeta la altura inventiva de la Reivindicación 1 con base en la divulgación del documento D2 (MX2013001279) y los conocimientos generales del técnico medio.

Si bien el documento MX2013001279 (D2) describe una composición semisólida estable la cual puede estar en forma de gel y puede contener tadalafil para la administración oral, este especifica, a lo largo de su capítulo descriptivo y en su capítulo reivindicatorio, que las composiciones obtenidas dentro de la invención son de **liberación sostenida**, comportamiento que se detalla en el capítulo descriptivo, donde se menciona que existe un incremento gradual en la concentración plasmática del principio activo, también ilustrado en las figuras 1 y 2 de dicho documento. Con base a lo anterior, es importante recalcar que la presente invención describe una composición farmacéutica en forma de gel que contiene tadalafil, donde la liberación del principio activo es del tipo **liberación inmediata**. En la memoria descriptiva de la presente invención no se hace referencia al tipo de liberación de la composición debido a que en el campo técnico se suele obviar este tipo de liberación, cuando no se menciona algún otro tipo de liberación; por lo tanto, al no mencionar ninguna otra forma de liberación, está implícito el comportamiento de liberación inmediata de la composición de la presente invención. Sobre esta base, y con el fin de mejorar la claridad de la definición de la invención para su

comparación con el arte previo, se especifica el tipo de liberación de la composición en el preámbulo de la nueva Reivindicación 1 de la presente invención.

Por otra parte, respetuosamente manifiesto que el uso de excipientes no está sujeto al uso aleatorio u obvio, ya que, el arte de formular está sujeto a una serie de experimentos, pruebas, compatibilidades, proporciones y usos de cada uno de los elementos contenidos en una formulación. No se puede obviar el uso de rangos sin experimentación alguna toda vez que la acción de formular tiene como objetivo principal obtener una fórmula estable y segura. Por lo tanto, no se puede afirmar que los rangos de composición particulares, así como los ingredientes específicos, definidos en la Reivindicación 1 de la presente invención son obvios a partir del conocimiento general del técnico medio.

En vista de la definición de la invención en la nueva Reivindicación 1, la misma cumple con el requisito de nivel inventivo, toda vez que, si bien el técnico medio conoce agentes disolventes y viscosantes, no resulta obvio ni se deriva de manera evidente qué ingredientes emplear y en qué proporciones para llegar a la formulación de una composición de tadalafil en gel, sin comprometer la biodisponibilidad del principio activo, como se demuestra en la presente invención.

Por último, reitero la buena fe y voluntad del solicitante para el desarrollo y obtención de una patente para la presente invención, así como para resolver los temas de claridad y obviedad, mediante la modificación rigurosa de la definición de la invención en los términos requeridos por ese Despacho y que llevan a una mejor diferenciación de la invención respecto del arte previo citado.

7. a. Ese Despacho considera que la Reivindicación 4 está afectada por falta de nivel inventivo frente a la publicación D1 (US20100179159), afirmando que la diferencia técnica, en cuanto a la adición de un edulcorante, mentol, benzoato de sodio y colorante, entre la invención y este documento se deriva de manera evidente a partir de los conocimientos del técnico medio.

b. Respetuosamente manifiesto mi desacuerdo con esta observación toda vez que, como ya expuse en este memorial, el documento D1 no aborda un problema técnico distinto al de la presente invención, y por lo tanto implica condiciones que no anticipan el

alcance reclamado por el solicitante. Específicamente, el documento D1 NO enseña ni sugiere cómo preparar una formulación de tadalafil en gel que implique las etapas de adición y mezcla de la presente invención bajo condiciones de cantidades específicas y temperaturas en cada etapa. Debe notarse que el Examinador en su cuadro comparativo menciona que en D1, páginas 4 a 5, ejemplo 8, se disuelve tadalafil en caliente; no obstante, esta es una apreciación general que no precisa la condición de temperatura que emplea D1 para el procesamiento del coprocesado, de hecho, D1 explícitamente enseña que las temperaturas de mezcla del principio activo en el proceso van desde 100°C hasta 200°C, con rangos preferidos de desde 150°C a 200°C para el procesamiento mediante la técnica “Melt extrusión”. Así que cualquier mención a la disolución del principio activo en un excipiente caliente debe necesariamente entenderse dentro del contexto de D1; es decir, dentro de los rangos de temperatura encontrados en ese documento como necesarios para garantizar las condiciones de solubilidad del componente activo.

En vista de lo anterior y teniendo en cuenta en el proceso de la nueva Reivindicación 3, el cosolvente se lleva a una temperatura de 60°C a 80°, como se define en la etapa a) de esta Reivindicación, no es posible afirmar que el documento D1 anticipa esta característica técnica en particular.

Del mismo modo, el señor Examinador no tiene en cuenta las limitaciones dadas por la etapa d) del método reclamado en la presente invención, en donde se establece el calentamiento de agua a una temperatura de 50°C a 70°C a la que se adiciona la cantidad reclamada de viscosante. El Examinador en cambio limita su comparación a mencionar la adición de hidroxietilcelulosa y enfriamiento que se refiere el ejemplo 8 de D1, pasando por alto todas y cada una de las condiciones definidas en las etapas d), e) y f) del método reclamado; por lo tanto, la comparación proporcionada en el oficio no identifica de manera absoluta las diferencias técnicas entre el método de la invención y aquel enseñado en D1.

Si bien las diferencias técnicas mencionadas son suficientes para demostrar que el estudio de nivel inventivo de la anterior Reivindicación 4 (nueva 3) no estableció con precisión las características técnicas diferenciadoras de la presente invención, me permito señalar que el documento D1 tampoco precisa ninguna otra de las etapas del método reclamado por mi mandante ni las condiciones en cuanto a cantidades y temperaturas que permiten la obtención de una composición de tadalafil en gel.

Ahora, con respecto a los componentes edulcorante, saborizante, benzoato de sodio y colorante, respetuosamente manifiesto que aunque estos son conocidos en el campo técnico, las cantidades particulares de formulación no se pueden anticipar dado que su incorporación en una composición no está sujeta al uso aleatorio u obvio. Como ya se mencionó en este memorial, el arte de formular está sujeto a una serie de experimentos, pruebas, compatibilidades, proporciones y usos de cada uno de los elementos contenidos en una formulación; por lo que no se puede obviar el uso de rangos sin experimentación alguna toda vez que la acción de formular tiene como objetivo principal obtener una fórmula estable y segura. Por lo tanto, no se puede afirmar que los rangos de composición particulares, así como los ingredientes específicos, definidos en la nueva Reivindicación 3 de la presente invención son obvios a partir del conocimiento general del técnico medio.

Así entonces, el documento D1 no anticipa la mayoría de las características técnicas de la presente invención, por lo que no cumpliría el criterio establecido por ese Despacho para ser considerado como el documento del arte previo más cercano a la invención. Adicionalmente, si eventualmente se partiera de este documento como documento más próximo a la invención, se identifican varias diferencias técnicas que no solamente radican en los agentes, edulcorante, saborizante, benzoato de sodio y colorante, sino en las etapas de adición y mezcla debidamente limitadas por las cantidades de cada uno de los ingredientes específicos y rangos de temperatura; por lo tanto, el estudio de nivel inventivo debería identificar si todas y cada una de estas diferencias técnicas resultan obvias o se derivan de manera evidente a partir del arte previo. Dado que el examen practicado a la Reivindicación 4 (nueva 3) de la presente invención no demuestra cómo el arte previo sugeriría modificar el arte previo D1 de modo que se llegue a un proceso que permita la producción de una composición de tadalafil en **gel** que exhibe la misma biodisponibilidad que el producto comercial conocido, se debe reconocer el nivel inventivo a esta Reivindicación.

Así, en vista de las modificaciones y argumentos presentados, respetuosamente solicito se retiren las objeciones planteadas, y se proceda a conceder la patente de invención a las nuevas reivindicaciones 1 a 3, o aquellas que ese Despacho considere patentables. En caso que ese Despacho considere que subsiste cualquier objeción, solicito se emita un nuevo examen con el ánimo de corregirla.

Atentamente,



J. IAN RAISBECK
C.C. 79'376.996 de Bogotá D.C.
T.P. 135.799 del C. S. de la J.

Anexos:

- Nuevo pliego reivindicatorio