

Señores
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

D.

Re: Expediente NC2019/0006693
Solicitud de Patente de Invención – Fase Nacional Titulada “COMPOSICIÓN DE LANSOPRAZOL Y SIMETICONA EN MICROGRÁNULOS Y PROCESO PARA PREPARARLA”
Solicitante: SIEGFRIED RHEIN, S.A. DE C.V.
Nuestra Re: P2019/000049

RESPUESTA AL OFICIO No. 8258 NOTIFICADO POR CORREO CERTIFICADO DEL 16 DE JULIO DE 2020
(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, 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. El Examinador objeta que la Reivindicación 10 no es patentable porque está dirigida a un uso, puntualizando que esta Reivindicación está caracterizada únicamente por el uso para tratar desórdenes gastrointestinales funcionales, en particular la dispepsia.

b. En atención a esta observación, informo que, con el fin de facilitar el trámite de la presente invención, la Reivindicación 10 se retira del trámite. Por lo tanto, la observación antes citada queda superada.

2. a. El Examinador considera que el título de la invención no se relaciona con el objeto divulgado en la Descripción y reclamado en las Reivindicaciones, y sugiere como nuevo título: “COMPOSICIÓN DE LANSOPRAZOL EN MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN ENTÉRICA Y SIMETICONA EN MICROGRÁNULOS Y PROCESO PARA PREPARARLA”.

b. Informo que se acepta parcialmente la sugerencia del Examinador con el fin de facilitar el trámite. Así el nuevo título de la invención es “COMPOSICIÓN DE LANSOPRAZOL Y SIMETICONA EN MICROGRÁNULOS Y PROCESO PARA PREPARARLA”.

Como bien se explica en el punto 4 del presente memorial, la formulación del lansoprazol en las composiciones no corresponde al concepto inventivo desarrollado por los inventores, por lo que tal formulación no se relaciona dentro del título como parte el objeto de la invención. Así, el nuevo título presenta claramente el objeto reclamado en la presente invención y solicito su aceptación.

3. a. Ese Despacho considera que la palabra “opcionalmente” resta claridad a la Reivindicación 1.

b. Respetuosamente manifiesto mi desacuerdo con esta observación, considerando que el empleo de términos como “opcionalmente” en las reivindicaciones está justificado en algunos casos por el concepto inventivo desarrollado por los inventores. Es decir, si el término “opcionalmente” precede a una característica técnica que es esencial para resolver el problema técnico, entonces habría falta de claridad y concisión; no obstante, si este término precede a una característica que no es responsable del efecto técnico de la invención, y por lo tanto no es esencial para el concepto inventivo, no habría afectación a la claridad y concisión.

En el caso de la presente invención, la solución al problema relativo a la necesidad de nuevas formas de incorporación de simeticona de alta concentración, en su formulación con Lansoprazol o su enantiómero, radica en la obtención de microgránulos de alta concentración de Simeticona. Por lo tanto, los elementos técnicos que deben limitar el alcance de la protección solicitada son aquellos relacionados con los microgránulos de simeticona y su concentración, y no aquellos no esenciales para la solución al problema técnico, como son “otros” excipientes farmacéuticamente aceptables, adicionales a los esenciales para la formación de los microgránulos. Debe notar que los elementos esenciales que conforman los microgránulos de la presente invención se identifican con exactitud en la Reivindicación 1 (esferas de azúcar, dióxido de silicio coloidal, carbonato de magnesio); por lo tanto, establecer que la composición incorpora dichos excipientes adicionales es una limitación injustificada del concepto inventivo desarrollado por los inventores a modalidades particulares.

Adicionalmente, los excipientes farmacéuticamente aceptables son fácilmente identificados por el técnico con conocimientos medios en la materia, quien podrá seleccionarlos sin apartarse del concepto inventivo definido en la Reivindicación 1. Así entonces, el alcance de la invención está claramente definido en la Reivindicación y su comparación con el arte previo es perfectamente viable; esto es, el técnico medio puede comparar sin ambigüedad la presente invención con arte previo que incluya los elementos esenciales definidos como obligatorios en la presente invención y cualquier otro excipiente farmacéuticamente aceptable.

Con base en las anteriores aclaraciones, respetuosamente solicito se retire la observación planteada y se continúe con el trámite.

4. a. Ese Despacho considera que la Reivindicación 1 no es clara porque se refiere a que la composición comprende lansoprazol sin ninguna especificación. No obstante, dentro de la Descripción y en las Reivindicaciones dependientes se observa que el lansoprazol se encuentra en microgránulos de liberación entérica, por lo que se considera que dicha disposición corresponde a una característica técnica esencial que debe ser incluida en la Reivindicación 1.

b. Respetuosamente manifiesto mi desacuerdo con la anterior observación, toda vez que, si bien la Descripción divulga que el lansoprazol está presente en la composición como gránulos de liberación entérica, **el concepto inventivo de la invención no recae en esta particularidad, sino en la formulación de simeticona en microgránulos de alta concentración**, que son más fáciles de ingerir. Por lo tanto, la forma en la que el lansoprazol está presente en la composición no es un aspecto esencial de la invención, y no debe limitar el concepto inventivo, y por ende el alcance de la protección, a una formulación particular de este ingrediente.

Ese Despacho debe notar que tal limitación es injustificada a la luz del concepto inventivo desarrollado por los inventores, y correspondería a definir una modalidad particular en las Reivindicaciones, dejando por fuera del alcance de la protección otras modalidades cobijadas por el concepto inventivo **la formulación de simeticona en microgránulos de alta concentración**. Claramente, tal limitación permitiría a terceros reproducir el concepto inventivo desarrollado por mi representada sin infringir un eventual derecho de patente.

Respetando la autonomía e independencia de ese Despacho, me permito informar que, durante la fase internacional de la solicitud PCT correspondiente a la presente solicitud fase nacional, la Oficina Española de Patentes y Marcas determinó que *“ninguno de los documentos citados divulga ni dirige al experto en la materia hacia una*

composición que comprenda simeticona y lansoprazol (o dexlansoprazol) en donde la simeticona se encuentre en forma de microgránulos de elevada concentración y en donde dichos microgránulos están formados por esferas de azúcar, dióxido de silicio coloidal y carbonato de magnesio". Este hecho permite concluir que, de cara a la falta de afectación de la patentabilidad de la presente invención, la limitación de la protección a una forma particular de formular el lansoprazol en la composición resulta a todas luces injustificada.

Así entonces, la observación planteada no se fundamenta en el concepto inventivo de la presente invención, por lo que respetuosamente solicito su retiro.

5. a. En cuanto a los requisitos de patentabilidad, ese Despacho considera que la altura inventiva de la Reivindicación 1 está afectada por la combinación de los documentos D1 (US20050181052) y D2 (US5073384).

b. Respetuosamente manifiesto mi desacuerdo con esta observación y presento las siguientes consideraciones que justifican su retiro.

Pongo de presente que el análisis realizado por el Examinador no realiza una comparación acertada de la invención definida en la Reivindicación 1 frente al arte previo más cercano D1. Debe notarse que el Examinador, en la tabla de la página 3 del oficio técnico, compara los componentes esferas de azúcar, dióxido de silicio coloidal y carbonato de magnesio de la presente invención, con los componentes divulgados en el ejemplo 2 de D1, indicando así que éstos no constituyen una diferencia técnica con el documento D1.

No obstante, tal observación es equivocada, en primer lugar porque los componentes esferas de azúcar, dióxido de silicio coloidal y carbonato de magnesio **hacen parte de los microgránulos** de simeticona de la presente invención, los cuales no se

reportan como tal en el documento D1. De hecho, D1 no menciona para nada la formulación de simeticona en forma de microgránulos, sino únicamente como **parte del recubrimiento** de las microtabletas. En segundo lugar, el ejemplo 2 de D1 reseña los componentes en mención **como parte del producto de referencia PREVACID** con el cual se comparan las microtabletas de esa invención y no como elementos propios de la formulación de D1; por lo tanto, dichos componentes no hacen parte de la formulación de D1, y no se pueden combinar arbitrariamente con aquellos que en efecto forman las tabletas de D1.

Para mayor claridad de ese Despacho, me permito citar el párrafo [0068] que menciona los apartes relevantes del ejemplo 2 de D1:

“[0068] Se encapsularon microcomprimidos preparados en el Ejemplo 1 en tres cápsulas de gelatina dura. Por separado, los microcomprimidos preparados en el Ejemplo 1 se secaron en la bandeja de revestimiento parcialmente perforada de Vector LDCS y luego se encapsularon en tres cápsulas de gelatina dura. Las cápsulas se llenaron para contener aproximadamente 40 microcomprimidos en base al peso teórico. Por separado, se evaluaron seis cápsulas de PREVACID, disponibles de TAP Pharmaceuticals Inc., cada una de las cuales contenía 30 mg de lansoprazol, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, dióxido de silicio coloidal, carbonato de magnesio, copolímero de ácido metacrílico, almidón, talco, esfera de azúcar, sacarosa, polietilenglicol, polisorbato 80 y dióxido de titanio. Las cápsulas de PREVACID contienen gránulos que tienen una capa de barrera y una capa entérica.” (Énfasis añadido)

Así entonces, contrario a lo reportado por el Examinador en su tabla comparativa, D1 no anticipa los componentes dióxido de silicio coloidal, carbonato de magnesio y esfera de azúcar, los cuales se reportan en el ejemplo 2 de D1 como componentes de las cápsulas de referencia **y no** de los microcomprimidos de esa invención.

Por lo tanto, D1 no anticipa la mayoría de elementos técnicos de la Reivindicación 1, y por lo tanto no debería considerarse como el arte previo más cercano a la invención; no obstante, si así fuese, las diferencias técnicas existentes entre la invención reclamada y dicho documento no radican únicamente en la característica relativa a Simeticona en Microgránulos de concentración ≥ 500 mg/g, como identificó el Examinador, sino también en que los microgránulos de la presente invención están formados por esferas de azúcar, dióxido de silicio coloidal, carbonato de magnesio y opcionalmente otros excipientes adicionales.

Sin embargo, el segundo documento considerado por el Examinador (D2) no enseña ni sugiere la formación de microgránulos de simeticona de alta concentración para su formulación con ingredientes tales como lansoprazol. Debe notarse que D2 se relaciona con la formulación de gránulos de simeticona y maltodextrina para adición a productos o procesos en los que se requiere rápida dispersión del agente antiespumante en un medio acuoso. No obstante, D2 no enseña cómo preparar gránulos de este aglomerado de modo que la simeticona se pueda incorporar en una concentración mayor al 50%. De hecho, aunque se recomienda como máximo una concentración de 50% de simeticona, este documento sugiere 30% como concentración óptima; por lo tanto, D2 se aparta del objeto de la presente invención y no representa ninguna motivación para desear incrementar el contenido de simeticona en los microgránulos.

En vista de las enseñanzas de D2, el versado en la materia no encontraría sugerencia alguna para incorporar dióxido de silicio coloidal y carbonato de calcio en los gránulos de la formulación de D1 con el fin de permitir la adherencia de la simeticona y así aumentar su concentración en los gránulos por encima del 50%.

Adicionalmente, cabe anotar que las consideraciones del Examinador respecto a la divulgación en D2 de los ingredientes “Componente de silicio (Resumen) y

Antiácido”, están equivocadas. Lo anterior por cuanto, cuando D2 se refiere a un componente de silicio, hace referencia a la composición fluida antiespumante, desespumante que puede ser simeticona o silicona, aceite mineral u otros aceites que contienen silicio, **y no a un componente adicional a la simeticona a incorporar en los microgránulos, como lo es el dióxido de silicio coloidal en la presente invención.** Asimismo, D2 refiere un antiácido, como un ejemplo de aplicación de los gránulos de simeticona/maltodextrina en un producto de tableta masticable que contiene ingredientes antiácidos; no obstante, **D2 no describe de ningún modo que el carbonato de magnesio deba hacer parte de los microgránulos y mucho menos anticipa el efecto técnico de su eventual incorporación.**

Lo anterior es claro a partir de la lectura correcta de la divulgación de D2. En particular, el Examinador cita el “componente de silicio” a partir del resumen de D2, el cual establece:

*“Una composición consumible antigas o anti flatulencia se produce mediante la combinación de maltodextrina aglomerada soluble en agua y una composición antiespumante o desespumante no acuosa fluida **tal como simeticona o silicona, aceite mineral o otros aceites que contienen silicio para formar una mezcla granular.** La mezcla granular puede prepararse en una dosis unitaria de forma granular o como una tableta o cápsula comprimida.”* (Énfasis añadido)

Del mismo modo, la Descripción de D2 menciona que:

*“Las composiciones o compuestos antiespumantes útiles en esta invención pueden ser cualquiera de los discutidos en la sección de antecedentes de la descripción, **particularmente simeticona (para aplicaciones farmacéuticas y medicinales) y silicona, aceite mineral u otros aceites que contienen silicio.**”* (Énfasis añadido)

Claramente el resumen y descripción de D2 indican que la composición antiespumante o desespumante incluye uno de los componentes de silicio que se listan, lo que no tiene relación alguna con el hecho que la simeticona está encapsulada en microgránulos formados por dióxido de silicio coloidal. Por lo tanto, contrario a lo afirmado por el Examinador, D2 no enseña ni sugiere la formación de microgránulos formados por dióxido de silicio coloidal, esferas de azúcar y carbonato de magnesio, como se requiere bajo las limitaciones de la Reivindicación 1 de la presente invención. Menos aún sugiere D2 que los microgránulos así formados permitieran incrementar el contenido de simeticona en la formulación por encima del 50%

Tampoco se puede afirmar que D2 sugiere la incorporación de carbonato de magnesio como parte de microgránulos que contienen simeticona. Según el Examinador, D2 revela esta característica esencial de la presente invención cuando hace referencia a un “antiácido”, lo que es completamente equivocado a partir de la divulgación de D2. Como ya mencioné, D2 menciona un antiácido como parte de una aplicación de las formulaciones antiespumantes y no como parte de microgránulos; en particular D2 menciona:

“El sistema de administración de dosis sólida farmacéutica preferido para la simeticona es una tableta masticable. Estas tabletas masticables a menudo contienen ingredientes antiácidos como carbonato de calcio, hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio y carbonato de magnesio.” (D2, columna 2, líneas 35 a 38)

Claramente, D2 no menciona que el carbonato de magnesio forme microgránulos que contienen simeticona, mucho menos que este componente deba formar microgránulos junto con esferas de azúcar y dióxido de silicio coloidal para incrementar la concentración de simeticona por encima del 50%.

Ante la falta de una sugerencia clara que parta del arte previo D2 para desear modificar formulaciones de lansoprazol como la revelada en D1, con el fin de incorporar simeticona en una alta concentración mediante la formación de microgránulos **formados** por esferas de azúcar, dióxido de silicio coloidal **y** carbonato de calcio, el objeto de la Reivindicación 1 no resulta obvio ni se deriva de manera evidente a partir de D2. Menos aún se podría anticipar el efecto sorprendente de las composiciones desarrolladas por el solicitante en cuanto a la incorporación de más de 500 mg/g de simeticona en los microgránulos.

Teniendo en cuenta lo anterior, la Reivindicación 1 es inventiva frente a D1 y D2, y por lo tanto también lo son las Reivindicaciones 2 a 5 en virtud de su dependencia.

6. a. Ese Despacho objeta el nivel inventivo de la Reivindicación 6 frente a la combinación de los documentos D2 y D3 (CA2878011).

b. Respetuosamente manifiesto mi desacuerdo con esta observación y expongo las siguientes aclaraciones que justifican su retiro.

Según el Examinador, la Reivindicación 6 difiere de D2 en que el proceso de D2 no menciona el secado con dióxido de silicio coloidal. No obstante, estamos en desacuerdo con esta observación toda vez que la Reivindicación 6 requiere: i) humectar con Simeticona **a intervalos regulares** esferas de azúcar en rodamiento; ii) **secar** las esferas humectadas con simeticona **con una mezcla** definida de Dióxido de Silicio Coloidal y Carbonato de Magnesio.

El documento D2 no especifica que la humectación de la maltodextrina con simeticona se realiza a intervalos regulares. Específicamente, D2 solo hace referencia a la mezcla de estos ingredientes, y ejemplifica condiciones de mezcla con una espátula hasta

que están uniformes (ejemplos 1 a 3), o de mezclado por un periodo de 10 minutos (ejemplos 4 a 7). Así, D2 no enseña ni sugiere que la humectación se realice a intervalos regulares.

Ahora, D2 no especifica que las esferas humectadas se sequen con una mezcla de Dióxido de Silicio Coloidal y Carbonato de Magnesio. El Examinador observa correctamente que D2 no enseña el secado con Dióxido de Silicio Coloidal; no obstante, no identifica que este está en mezcla con carbonato de magnesio en el proceso de la presente invención. Adicionalmente, estoy en desacuerdo con la afirmación del Examinador relativa a que D2 anticipa el secado con carbonato de magnesio solo por el hecho que este documento menciona la preparación de tabletas masticables que comprenden antiácido. Es de notar que a lo largo de la divulgación de D2 se menciona la preparación de tabletas que comprenden antiácido, pero no se menciona que dicho antiácido se emplee en una etapa de secado de los gránulos, los cuales están previamente preparados en esa invención para su posterior preparación en tabletas masticables con un antiácido (Ver los ejemplos de D2).

Ahora, en el intento de anticipar la etapa de secado de la presente invención, el Examinador menciona en la tabla comparativa de la página 5 del oficio técnico, que D2 enseña “combinar con antiácido y con gránulos de compresión estándar con por ejemplo: carbonato de calcio, dextrosa, sacarosa, manitol”; no obstante, tal divulgación no anticipa que el empleo de tales compuestos se realice en una etapa de secado de los gránulos de simeticona/maltodextrina. Como ya mencioné, D2 refiere la incorporación de antiácidos para preparar tabletas masticables pero esto no implica que un antiácido, mucho menos carbonato de magnesio específicamente, se aplique en una etapa de secado de los gránulos.

Por otra parte, la incorporación de gránulos de compresión estándar se divulga en D2 como parte de la descripción de los excipientes estándar para la preparación de tabletas; específicamente, D2 describe *“con el fin de preparar tabletas, el combinado de simeticona/aglomerado de maltodextrina se combina y mezcla con gránulos de compresión estándar...La preparación mezclada se puede comprimir por medio de técnicas estándar bien conocidas para formar tabletas de peso, potencia y dureza deseadas”* (D2, columna 6, líneas 53 a 65). De lo que se concluye con total claridad que allí se emplean los componentes listados para la preparación de tabletas y no para secar microgránulos formados por esferas de azúcar humectadas con simeticona.

Por lo tanto, D2 no anticipa la mayoría de elementos técnicos del método de la Reivindicación 6. No obstante, aún si se considerara D2 como el arte previo más cercano a la invención de la Reivindicación 6, para afectar el nivel inventivo de la misma, el documento D3 debería aportar una sugerencia que motivase al técnico medio a:

- i) humectar con Simeticona, a intervalos regulares, esferas de azúcar en rodamiento; y
- ii) secar las esferas humectadas con simeticona con una mezcla definida de Dióxido de Silicio Coloidal y Carbonato de Magnesio.

No obstante, D3 falla en aportar tal sugerencia. En primer lugar, el documento D3 se refiere a formas de dosificación de fenofibrato de liberación inmediata, que consisten en partículas de un material inerte base recubiertas por una formulación que comprende fenofibrato. Este documento no refiere en lo absoluto el problema técnico relativo a la necesidad de incorporar mayor concentración de simeticona en formas farmacéuticas sólidas; de hecho, D3 refiere la simeticona como un ingrediente adicional **no esencial en su formulación**, la cual se basa en fenofibrato, un tensioactivo y

un aglutinante celulósico. En particular, la simeticona se incorpora en D3 para minimizar la generación de espuma durante la preparación de la suspensión de recubrimiento de medicamento. Por lo tanto, sin el uso de retrospectiva, el técnico medio no consideraría el documento D3 para buscar una solución a la necesidad de incorporar una cantidad de simeticona igual o superior al 50% en formulaciones sólidas.

De cualquier modo, si se llegase a considerar D3, debe notarse que allí únicamente se hace referencia al dióxido de silicio como un material inerte sobre el que se puede aplicar la formulación de dicha invención (D3, párrafo [0050]). Así, **las enseñanzas de D3 no implican secado de gránulos de simeticona con dióxido de silicio**. Al respecto, el Examinador cita el párrafo [0083] de D3, no obstante, allí no se menciona para nada tal etapa de secado con dióxido de silicio, sino la preparación de la formulación de esa invención por aspersión de la formulación sobre esferas de azúcar.

Por otra parte, el párrafo [0063] de D3 describe la formación de la forma de dosificación de fenofibrato, mediante la aspersión de la formulación sobre esferas de azúcar. No obstante, allí no se menciona el secado con dióxido de silicio de gránulos formados por dichas esferas, menos aún con una mezcla de dióxido de silicio y carbonato de magnesio, como se requiere en la presente invención.

Por lo tanto, D3 no enseña ni sugiere los elementos técnicos que diferencian la Reivindicación 6 del documento D2, por lo que esta Reivindicación no es obvia ni se deriva evidentemente de D3.

Es preciso tener en cuenta que en el estudio del nivel inventivo de la presente invención, en un intento por afectar la presente invención, el Examinador empleó retrospectiva para buscar arte previo que precisamente divulgara dióxido de silicio, identificado por el Examinador como elemento diferenciador frente a D2.

Claramente, al momento en que la presente invención no se conocía, el técnico medio en la búsqueda de una solución a la necesidad de incrementar el contenido de simeticona por gramo de granulado, no habría partido de un documento en el que **la simeticona no es un componente esencial** de formulación como el documento D3, y que se refiere a formas de dosificación de **fenofibrato** de liberación inmediata, que consisten en partículas de un material inerte base recubiertas por una formulación que comprende fenofibrato.

Finalmente, en cuanto a las Reivindicaciones dependientes 7 y 8, las mismas son inventivas en virtud de su dependencia de la Reivindicación 6. De cualquier modo, el arte previo citado no especifica el caudal de aplicación de la simeticona sobre sustrato, por lo que no existe motivación en los documentos citados para específicamente seleccionar las condiciones de aplicación de silicona que se definen en la Reivindicación 7.

7. Teniendo en cuenta que el solicitante ha atendido de manera completa al requerimiento, modificando las Reivindicaciones para remover obstáculos de claridad y demostrando el cumplimiento del requisito de nivel inventivo de conformidad con el Artículo 18 de la Decisión 486, respetuosamente solicito se proceda a conceder la patente de invención a las Reivindicaciones 1 a 8 que presento en esta oportunidad. En el evento de subsistir 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:

- Pliego Reivindicatorio modificado
- Tasa por modificación voluntaria