

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 67583

Ref. Expediente N° NC2017/0010900

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 26 de octubre de 2017, con el N° NC2017/0010900, por LABORATORIOS BAGÓ S.A. Y EASTBRAND HOLDING GMBH, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "PROCEDIMIENTO DE ELABORACIÓN DE PELLETS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO QUE CONTIENE UN INHIBIDOR DE BOMBA DE PROTONES Y COMPOSICIONES QUE LOS CONTIENEN", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2015/056982 del 31 de marzo de 2015.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 815 el 16 de enero de 2018 habiéndose presentado oposición por parte de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S., LABORATORIOS LEGRAND S.A. Y TECNOQUIMICAS S.A.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 8046, notificado el 7 de julio de 2020, se requirió a los solicitantes en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentaran 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 los solicitantes mediante escrito radicado bajo el N° NC2017/0010900 el 6 de mayo de 2020, respondieron oportunamente el requerimiento formulado y presentaron las reivindicaciones 1 a 21 que reemplazan las originalmente presentadas. Posteriormente, mediante escrito radicado bajo el N° NC2017/0010900 el 30 de septiembre de 2020, respondieron oportunamente el requerimiento formulado sin presentar nuevo capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, se tendrá en cuenta el capítulo reivindicatorio presentado con el radicado N° NC2019/0010900 el 6 de mayo de 2020.

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

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 21 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0010900 del 6 de mayo de 2020, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Ref. Expediente N° NC2017/0010900

6.1. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar pellets de tamaño pequeño que contienen principios activos lábiles al medio ácido estomacal con estabilidad suficiente para que liberen el principio activo recién en el pH intestinal donde el principio se absorbe, y que permitan la preparación de composiciones farmacéuticas multiparticuladas de fácil ingestión ya sea en la forma de comprimidos de desintegración oral, polvo para la suspensión o cápsulas, y que puedan ser administradas también en pacientes con problemas de deglución.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un procedimiento de elaboración de pellets entéricos que comprenden núcleos de celulosa pura que contienen en su superficie una distribución sustancialmente homogénea de un inhibidor de la bomba protónica de estructura benzimidazólica. Adicionalmente, composiciones farmacéuticas multiparticuladas ya sea en la forma de comprimidos de desintegración oral, polvo para la suspensión o cápsulas que comprende los pellets obtenidos por el procedimiento.

6.2. Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de TECNOQUÍMICAS S.A.

El opositor inicialmente argumenta que el capítulo reivindicatorio carece de claridad y concisión debido a que no caracteriza debidamente el procedimiento de elaboración de pellets que desea proteger, pues se está definiendo mediante el rango del tamaño de partículas, el activo como esomeprazol y omeprazol, el inhibidor de recristalización como polivinilpirrolidona, el aminoácido, y las proporciones de los mismos en la formulación final. Así mismo, se observa que las reivindicaciones se dirigen a la composición de la suspensión hidroalcohólica de recubrimiento. Así las cosas, la solicitud pretende proteger el procedimiento de elaboración de pellets mediante las características de la formulación lo cual no puede considerarse claro y conciso. Adicionalmente, el opositor argumenta que en el estado de la técnica se describen pellets que comprenden un núcleo inerte recubierto de principios activos como omeprazol y esomeprazol, adicionalmente, los procedimientos para formar pellets mediante el recubrimiento de núcleos con un agente básico que evite la degradación de fármacos lábiles, son conocidos. El Opositor señala que existen documentos que afectan el nivel inventivo de la presente solicitud así:

- El documento DE102008045339, se refiere a un pellet cuyo núcleo está hecho de celulosa microcristalina, diseñado para entregar fármacos lábiles al medio ácido, el cual puede contener como activos omeprazol y/o esomeprazol y puede tener un recubrimiento con aminoácidos básicos, por ejemplo, arginina, o una mezcla de los mismos.
- El documento US2012/0058194, se refiere a: formulaciones farmacéuticas para administración oral que comprenden derivados de bencimidazol, como omeprazol y esomeprazol, y usan una cubierta entérica con componentes básicos, en donde dicho recubrimiento es dependiente del pH, adicionalmente menciona dos fracciones diferentes que contienen un núcleo con el activo y una capa de recubrimiento con uno o más polímeros dependientes del pH, en donde dichos polímeros son solubles a diferentes pH para las dos fracciones.
- El documento WO2006/134611 revela composiciones que contienen bencimidazoles

Resolución N° 67583

Ref. Expediente N° NC2017/0010900

que pueden estar en combinación con otros principios activos, en donde el omeprazol puede estar en un rango de 5-15% y el esomeprazol puede estar entre el 10-20%, y la composición puede ser una cápsula, un granulado o un polvo. Además, el Opositor menciona que dicho documento divulga que en la capa activa se encuentra el esomeprazol con polivinilpirrolidona y una solución hidroalcohólica, y que el método de fabricación de dicha composición involucra mezclar el bencimidazol, el estabilizante y el manitol en un granulador o mezclador, y luego el pellet obtenido se recubre para ser empacado en cápsulas.

- El documento WO2004/062552 divulga una formulación farmacéutica que comprende una combinación en forma de pellets o tabletas con cubierta entérica y una tableta recubierta con un derivado de bencimidazol, en donde ambas cubiertas son diferentes. Además, dicha forma farmacéutica oral consiste en una cápsula que contiene un analgésico y una cubierta entérica que contiene el derivado de bencimidazol, el derivado analgésico está cubierto con una cubierta de liberación controlada, y los pellets tienen un diámetro entre 0,2 y 3 mm y se obtienen mediante extrusión o esferonización.
- El documento US2003/0152627 A1, se revela una forma farmacéutica multiparticulada que comprende al menos dos formas de pellets con un ingrediente activo en su superficie.
- El documento ES2099130 T3 hace referencia a gránulos esféricos que tienen un núcleo recubierto con polvo de pulverización que contiene un medicamento e hidroxipropilcelulosa inferior sustituida, los cuales son excelentes en cuando a la desintegración.
- El expediente colombiano 05-035881 que describe gránulos recubiertos con una cubierta de liberación prolongada en donde los gránulos pueden ser de un tamaño entre 100-1500µm, y también puntualiza información general que prueba que el procedimiento para recubrir núcleos es ya conocido en el estado de la técnica, además que emplea excipientes y compuestos similares.

Argumentaciones de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

El opositor reclama que el capítulo con 21 reivindicaciones presenta varios defectos relacionados con la claridad y la concisión ya que se refiere a un procedimiento para la elaboración de pellets, y sin embargo, se pretende reclamarlo mediante características propias de la composición y/o la forma farmacéutica, en donde la reivindicación principal pretende definir el paso de recubrimiento de núcleos mediante el rango de tamaño de las partículas y los ingredientes que puede tener la suspensión hidroalcohólica, así mismo, el paso de separación de tamaño se refiere a la cantidad de aminoácido y el diámetro de los núcleos de celulosa, por tal razón, tal y como está definido el capítulo reivindicatorio, una eventual aceptación de la materia reclamada, pondría en riesgo la producción de otros pellets que emplean aminoácidos básicos en su recubrimiento como mecanismo de protección de fármacos lábiles en medios ácidos y a los pellets en sí mismos, debido a que el capítulo mismo no ha definido dicho proceso y/o composición. Adicionalmente el opositor señala que en el estado de la técnica se describen pellets que comprenden un núcleo inerte recubierto de principios activos como omeprazol y esomeprazol, adicionalmente, los procedimientos para formar pellets mediante el recubrimiento de núcleos con un agente básico que evite la degradación de fármacos lábiles, son conocidos y que la materia reclamada por el capítulo reivindicatorio actualmente presentado sería anticipada por las enseñanzas de los documentos DE 102008045339 A1 y US2012/0058194 A1.

Resolución N° 67583

Ref. Expediente N° NC2017/0010900

- El documento DE102008045339 se refiere a un pellet cuyo núcleo está hecho de celulosa microcristalina, diseñado para entregar fármacos lábiles al medio ácido, el cual puede contener como activos omeprazol y/o esomeprazol y puede tener un recubrimiento con aminoácidos básicos, por ejemplo, arginina, o una mezcla de los mismos.
- El documento US2012/0058194 A1 se refiere a formulaciones farmacéuticas para administración oral que comprenden derivados de bencimidazol, como omeprazol y esomeprazol, y usan una cubierta entérica con componentes básicos, en donde dicho recubrimiento es dependiente del pH y que dos fracciones diferentes que contienen un núcleo con el activo y una capa de recubrimiento con uno o más polímeros dependientes del pH, en donde dichos polímeros son solubles a diferentes pH para las dos fracciones.

Argumentaciones de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A.S.

El opositor señala que existen documentos que afectan el nivel inventivo de la presente solicitud así:

- El documento US2012/058194 divulga formulación farmacéutica para la administración oral que comprende dos fracciones diferentes que contienen un núcleo con un derivado de bencimidazol sustituido o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y una capa de recubrimiento con uno o más polímeros dependientes del pH, en donde dichos polímeros son solubles a diferentes pH para las dos fracciones. Así mismo que la formulación puede tener potenciadores de la disolución. La memoria descriptiva de dicho documento, señala los ejemplos 1517 con un procedimiento similar al reclamado en la presente solicitud.
- El documento WO2006/134611 menciona composiciones que contienen bencimidazoles sustituidos que pueden estar en combinación con otros principios activos, en donde el omeprazol puede estar en un rango de 5-15% y el esomeprazol puede estar entre el 10-20%, y la composición puede ser una pellets o comprimidos con recubrimiento entérico. Además, el Opositor menciona que dicho documento divulga que en la capa activa se encuentra el esomeprazol con polivinilpirrolidona y una solución hidroalcohólica, y que el método de fabricación de dicha composición involucra mezclar el bencimidazol, el estabilizante y el manitol en un granulador o mezclador, y luego el pellet obtenido se recubre para ser empacado en cápsulas. La memoria descriptiva menciona la fabricación con un recubrimiento activo, una cubierta intermedia y un recubrimiento entérico en el ejemplo 13.
- El documento WO2004/062552 pretende proteger una forma de dosificación farmacéutica oral que comprende una combinación en forma de pellets o tabletas con cubierta entérica y una tableta recubierta con un derivado de bencimidazol, en donde ambas cubiertas son diferentes. Además, dicha forma farmacéutica oral consiste en una cápsula que contiene un fármaco antiinflamatorio esteroideo y una cubierta entérica que contiene el derivado de bencimidazol, el fármaco antiinflamatorio esteroide está cubierto con una cubierta de liberación controlada, y los pellets tienen un diámetro entre 0,7 y 1,6 mm y se obtienen mediante extrusión o esferonización como lo indica el ejemplo 1.

Respuesta de los solicitantes a los argumentos de los opositores

El solicitante no dio respuesta a las oposiciones.

Resolución N° 67583

Ref. Expediente N° NC2017/0010900

Respuesta de la Oficina

Según los documentos citados por los opositores, se evidencia que son conocidos los procedimientos de elaboración de pellets, con el fin de obtener formas de liberación que contienen principios activos lábiles al medio ácido estomacal con una estabilidad adecuada para la liberación del principio activo en el intestino para su absorción, y que ya son conocidos los procedimientos de preparación de composiciones farmacéuticas multiparticuladas de fácil ingestión bien sea en forma de comprimidos de desintegración oral, polvo para la suspensión o cápsulas, donde dichas composiciones pueden tener un aminoácido dibásico, tipo arginina o lisina en una cantidad inferior al 10%.

Sin embargo, con los cambios que realizaron los solicitantes mediante el escrito radicado bajo el N° NC2017/0010900 el 6 de mayo de 2020, los documentos citados por los opositores no se pueden considerar más cercanos al objeto de la presente solicitud, porque no revelan una composición de pellet ni un procedimiento de elaboración de pellets con las mismas características técnicas esenciales o cercanas a ellas, por tanto, las anterioridades mencionadas por los opositores no se tendrán en cuenta en el presente examen de patentabilidad.

6.3. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 31 de marzo de 2015 que corresponde a la fecha de presentación internacional.

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
D3	US20070141151	“Lansoprazole orally disintegrating tablets”	21 de junio de 2007
D4	US2009297594	“Oral Pharmaceutical Dosage Forms Comprising a Proton Pump Inhibitor and a NSAID”	3 de diciembre de 2009

El documento D3¹ divulga composiciones orales que se desintegran fácilmente en la boca, es de fácil deglución, liberando sub-tabletas de medicamentos con recubrimiento entérico, así como sus métodos de preparación (Resumen, Pág. 1, 2, párr. [0005], [0006], [0008], [0009] - [0013]; Pág. 4, párr. [0030], [0034]-[0038], Pág. 5, 6: tablas 1 y 2, reivindicaciones 29 a 33).

El documento D4² divulga una forma de dosificación farmacéutica oral que comprende un inhibidor de la bomba de protones susceptible al ácido y uno o más AINE en una formulación fija, en donde el inhibidor de la bomba de protones está protegido por una capa de recubrimiento entérico. La formulación fija está en forma de una tableta en capas de recubrimiento entérico, una cápsula o una forma de dosificación en tabletas de unidades múltiples. Las formas de dosificación unitarias múltiples son las más preferidas. La nueva formulación fija es especialmente útil en el tratamiento de los efectos secundarios gastrointestinales asociados con el tratamiento con AINE

¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2007141151A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20070621&DB=&locale=en_EP

²http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2009297594A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20091203&DB=&locale=en_EP

Ref. Expediente N° NC2017/0010900

(Resumen, Pág. 2, Párr: [0021], [0024], [0025], Pág. 3, 4, Párr. [0034]; Pág. 5, Párr. [0052], [0053] Pág. 7, 8, Párr. [0070] - [0074]; ejemplos: 1, 2, 4, 5, 7, 14, 17).

6.4. Nivel inventivo (Art. 18 Decisión 486)

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 procedimiento reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *“Procedimiento de elaboración de pellets entéricos que contienen un inhibidor de la bomba protónica de estructura benzimidazólica (...)”* (Radicado N° NC2017/0010900 del 6 de mayo de 2020).

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

Características esenciales	D3	D4
Procedimiento de elaboración de pellets entéricos que contienen un inhibidor de la bomba protónica de estructura benzimidazólica, caracterizado porque comprende las etapas de:	Método de preparación de sub-tabletas entéricas recubiertas: (Resumen, Pág. 1, 2, párr. [0005], [0006], [0008], [0009] - [0013]; Pág. 4, párr. [0030], [0034]-[0038], Pág. 5, 6: tablas 1 y 2, reivindicaciones 29 a 33)	Método de preparación de pellets entéricos que contienen un inhibidor de bomba de protones: (Resumen, Pág. 2, párr: [0021], [0024], [0025], Pág. 3, 4, Párr. [0034]; Pág. 7, 8, Párr. [0070] a [0074]; ejemplos: 1, 2, 4, 5, 7, 14, 17)
I)Recubrir núcleos de celulosa pura, tamaño de partícula 150 a 500 micras, con una suspensión hidroalcohólica que contiene el inhibidor de la bomba protónica, un aminoácido dibásico y polivinilpirrolidona	Un núcleo interno, tal como gránulos, recubierto con un fármaco sensible al ácido, como el lansoprazol, donde la capa del fármaco comprende un agente formador de película, tal como hidroxipropilmetilcelulosa (hipromelosa) y un excipiente, tal como talco extrafino (Pág. 4, párr. [0030], [0034]-[0038], Pág. 5, 6: tablas 1 y 2, reivindicaciones 29 a 33)	Recubrimiento entérico de una capa que consiste en hidroxipropilmetilcelulosa, principio activo, agua; se pueden incluir aminoácidos (Pág. 5, Párr. [0053] y polivinilpirrolidona (Pág. 5, Párr. [0052]); Ejemplos 1, 2, 4, 5, 7, 14, 17)
II)Aislar los núcleos de celulosa pura recubiertos obtenidos en la etapa I	Aplicar una "primera capa de recubrimiento", Subcapa I, que está libre de	Los núcleos se clasifican por tamizaje (Ejemplos 1, 2, 4, 5, 7, 14, 17)

Resolución N° 67583

Ref. Expediente N° NC2017/0010900

III)Aplicar un recubrimiento entérico a las partículas obtenidas en la etapa II	estabilizador alcalino y del fármaco, donde esta capa comprende un formador de película, como hipromelosa, y un excipiente, como talco extrafino	Aplicar un recubrimiento entérico a los núcleos obtenidos (Ejemplos 1, 2, 4, 5, 7, 14, 17)
IV)secar las partículas obtenidas en etapa III; el aminoácido se encuentra en ≤10%; pellets obtenidos diámetro 500 a 710 micras	Aplicar una capa estabilizadora alcalina, subcapa II, que comprende un agente estabilizador alcalino, sobre la primera capa inerte de recubrimiento Aplicar un "recubrimiento externo", que comprende un recubrimiento entérico, donde el recubrimiento entérico es preferiblemente polimérico, tal como copolímeros de metacrilato y metacrilato Diámetro de pellets de más de 600 micras (Pág. 4, párr. [0030], [0034]-[0038])	Secado (Ejemplos 1, 2, 4, 5, 7, 14, 17)

El documento D3 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga composiciones orales que se desintegran fácilmente en la boca, es de fácil deglución, liberando sub-tabletas de medicamentos con recubrimiento entérico, así como sus métodos de preparación (Resumen, Pág. 1, 2, párr. [0005], [0006], [0008], [0009] - [0013]; Pág. 4, párr. [0030], [0034]-[0038], Pág. 5, 6: tablas 1 y 2, reivindicaciones 29 a 33).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el procedimiento divulgado de D3 consiste en que el agente alcalino está en suspensión, mezclado con el principio activo.

No se evidencia un efecto asociado al incluir el agente alcalino en suspensión, mezclado con el principio activo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el procedimiento conocido en D3 con el fin de obtener un procedimiento alternativo?

Sin embargo, el incluir el agente alcalino en suspensión y mezclado con el fármaco para llevar a cabo el procedimiento, ya está divulgado en el documento D4 que menciona un método de preparación de pellets entéricos que contienen un inhibidor de bomba de protones, en el que hay una etapa de recubrimiento entérico de una capa que consiste en hidroxipropilmetilcelulosa, principio activo, agua; se pueden incluir aminoácidos (Pág.

Resolución N° 67583

Ref. Expediente N° NC2017/0010900

5, Párr. [0053] y polivinilpirrolidina (Pág. 5, Párr. [0052]); Ejemplos 1, 2, 4, 5, 7, 14, 17), además, menciona que las capas de separación alcalinas no son esenciales.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir la etapa II del documento D4 en el procedimiento de D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D3 menciona en el procedimiento cuenta con diferentes tamaños de partícula, así como también especifica que la celulosa para el recubrimiento es hidroxipropilmetilcelulosa, talco, igualmente menciona que para el recubrimiento entérico de la etapa III se pueden emplear copolímeros de ácido metacrílico, trietilcitrate, dióxido de titanio (Pág. 5, 6: tablas 1 y 2). Igualmente, el documento D4 también hace mención de los tamaños de los pellets, componentes utilizados en las diferentes etapas del proceso (Ejemplos: 1, 2, 4, 5, 7, 14, 17).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 12 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 12 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al procedimiento de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

La reivindicación 13 consiste en: *“Una composición farmacéutica multiparticulada bajo la forma de comprimidos de desintegración oral, caracterizada porque comprende de 20 a 35% en peso respecto del peso total de la composición de pellets entéricos, con un diámetro promedio comprendido entre 350 y 500 micras y un contenido de un inhibidor de la bomba protónica de estructura benzimidazólica superior al 10.5% (...)”* (Radicado N° NC2017/0010900 del 6 de mayo de 2020).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D3	D4
Composición farmacéutica multiparticulada caracterizada porque comprende:	Composición farmacéutica: (Resumen, Pág. 1, 2, párr. [0005], [0006], [0008], [0009] - [0013]; Pág. 4, párr. [0030], [0034]-[0038], Pág. 5, 6: tablas 1 y 2, pág. 7, tabla 5; reivindicaciones 29 a 33)	Composición farmacéutica: (Resumen, Pág. 2, párr: [0021], [0024], [0025], Pág. 3, 4, Párr. [0034]; Pág. 7, 8, Párr. [0070] a [0074]; ejemplos: 1, 2, 4, 5, 7, 14, 17)
20 a 35% en peso respecto del peso total de la composición de pellets entéricos	42% pellets recubiertos vs el total del peso de tableta (Pág. 5, 6: tablas 1 y 2, pág. 7, tabla 5)	24% - 30% pellets entéricos en peso respecto del peso total (Ejemplos: 1, 2, 4, 5, 7, 14, 17)
Con un contenido de un inhibidor de la bomba protónica de estructura benzimidazólica superior al 10.5% en peso respecto	Contenido de inhibidor de bomba de protones 10% (Pág. 5, 6: tablas 1 y 2)	Contenido de inhibidor de bomba de protones 10% aprox. (Ejemplos: 1, 2, 4, 5, 7, 14, 17)

Resolución N° 67583

Ref. Expediente N° NC2017/0010900

del peso total de los pellets entéricos		
diámetro promedio comprendido entre 350 y 500 micras	Diámetro promedio comprendido entre 250 y 500 micras (pág. 2, párr. [0013])	diámetro promedio 500 micras (Ejemplos: 1, 2, 4, 5, 7, 14, 17)
Excipientes de uso farmacéutico	Excipientes de uso farmacéutico (Pág. 1, 2, párr. [0005], [0006], [0008], [0009] - [0013])	Excipientes de uso farmacéutico (Ejemplos: 1, 2, 4, 5, 7, 14, 17)

El documento D3 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga composiciones orales que se desintegran fácilmente en la boca, es de fácil deglución, liberando sub-tabletas de medicamentos con recubrimiento entérico, así como sus métodos de preparación (Resumen, Pág. 1, 2, párr. [0005], [0006], [0008], [0009] - [0013]; Pág. 4, párr. [0030], [0034]-[0038], Pág. 5, 6: tablas 1 y 2, reivindicaciones 29 a 33).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 13 y las composiciones divulgadas de D3 consiste en el porcentaje 20% a 35% en peso respecto del peso total de la composición de pellets entéricos.

No se evidencia un efecto asociado al incluir el porcentaje en peso respecto del peso total de la composición de pellets entéricos.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar las composiciones conocidas en D3 con el fin de obtener composiciones alternativas?

Sin embargo, el incluir el porcentaje en peso respecto del peso total de la composición de pellets entéricos para llevar a cabo las composiciones, ya está divulgado en el documento D4 que menciona porcentajes de 24% a 30% pellets entéricos en peso respecto del peso total.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir el rango de porcentajes dados en el documento D4 en las composiciones de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 13. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D3 menciona varias composiciones con diferentes tamaños de partícula, se especifica que la celulosa para el recubrimiento es hidroxipropilmetilcelulosa, talco, también menciona que para el recubrimiento entérico de la etapa III se pueden emplear copolímeros de ácido metacrílico, trietilcitrate, dióxido de titanio (Pág. 5, 6: tablas 1 y 2). Igualmente, el documento D4 también hace mención de los tamaños de los pellets, componentes utilizados en las diferentes etapas del proceso (Ejemplos 1, 2, 4, 5, 7, 14, 17), adicionalmente, que las composiciones pueden tener diclofenaco (Párrafos: 0038, Ejemplo: 6).

Las reivindicaciones dependientes 14 a 21 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 14 a 21 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a

Resolución N° 67583

Ref. Expediente N° NC2017/0010900

la composición de la reivindicación 13, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

6.5. Respuesta a los argumentos del solicitante

Con respecto al documento D3, el solicitante afirma que *“(...) D3 enseña que al menos una de las capas, como puede ser la capa de la droga, puede incluir un agente formador de película y un excipiente, siendo el agente formador de película HPMC y el excipiente es talco (...) un experto en la materia podría elegir PVP en lugar de HPMC como agente formador de película en cualquiera de las capas de las composiciones proporcionadas por D3 (...) es importante tener en cuenta que en la presente invención se enseña que (...) la función del PVP, además de agente formador de película, es inhibir la recristalización del aminoácido dibásico y que de esta forma permanezca en estado amorfo distribuido homogéneamente en la suspensión hidroalcohólica del bencimidazol (...)”*.

Es oportuno aclarar que, aun cuando el documento D3 no menciona explícitamente una suspensión hidroalcohólica que contiene el inhibidor de la bomba protónica, un aminoácido dibásico y polivinilpirrolidona, el documento D4 anticipa la presencia de aminoácidos (Pág. 5, Párr. [0053] y polivinilpirrolidona (PVP) (Pág. 5, Párr. [0052]); Ejemplos 1, 2, 4, 5, 7, 14, 17) junto con el principio activo. Por lo cual resulta obvio para la persona medianamente versada en la materia utilizar estos auxiliares de formulación y lograr la inhibición de la recristalización del aminoácido gracias a la presencia del PVP y de esta manera permanezca en estado amorfo el fármaco. Por tanto, se reitera que no se evidencia un efecto asociado al incluir el agente alcalino en suspensión, mezclado con el principio activo.

En referencia al argumento del solicitante, según el cual *“(...) El documento D4 divulga formas de dosificación farmacéutica oral que comprenden un inhibidor de la bomba de protones susceptible al ácido y uno o más AINE, en donde el inhibidor de la bomba de protones está protegido por una capa de recubrimiento entérico (...) D4 proporciona varios ejemplos de composiciones, ninguna de ellas tiene una composición similar a la composición de la presente solicitud ni utiliza excipientes en las mismas proporciones ni con las mismas funcionalidades (...)”*.

En referencia a los argumentos del solicitante con respecto al documento D4, es necesario aclarar que este documento complementa las enseñanzas del documento D3 en el sentido que dicho documento D4 ya anticipaba la utilización de aminoácidos (Pág. 5, Párr. [0053] y polivinilpirrolidona (PVP) (Pág. 5, Párr. [0052]); Ejemplos 1, 2, 4, 5, 7, 14, 17) en composiciones donde el principio activo es un inhibidor de bomba de protones con un contenido de 10% aproximadamente (Ejemplos: 1, 2, 4, 5, 7, 14, 17); adicionalmente, hace alusión a los tamaños de los pellets y componentes utilizados en las diferentes etapas del proceso (Ejemplos 1, 2, 4, 5, 7, 14, 17); asimismo, que las composiciones pueden tener diclofenaco (Párrafos: 0038, Ejemplo: 6).

El solicitante señala que *“(...) se requiere actividad inventiva para alcanzar la estabilidad de la droga utilizando una cantidad menor o igual al 10% de aminoácido dibásico respecto al total del peso de la droga en una misma capa de recubrimiento, en donde el aminoácido básico se encuentra en estado amorfo, gracias al PVP que inhibe su recristalización y está íntimamente relacionado con la sustancia activa y distribuido de forma homogénea alrededor de la sustancia activa, protegiéndola (...)”*.



Resolución N° 67583

Ref. Expediente N° NC2017/0010900

Es conocido por la persona medianamente versada en la materia que los aminoácidos básicos se utilicen como estabilizantes y se pueden mezclar con fármacos poco solubles³. Igualmente, se reitera que el documento D4 menciona composiciones en donde se pueden encontrar el principio activo junto con aminoácidos (Pág. 5, Párr. [0053] y polivinilpirrolidona (Pág. 5, Párr. [0052]); Ejemplos 1, 2, 4, 5, 7, 14, 17).

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

RESUELVE

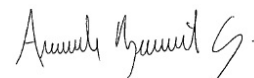
ARTÍCULO PRIMERO: Declarar infundadas las oposiciones presentadas por LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S., LABORATORIOS LEGRAND S.A. y TECNOQUIMICAS S.A. de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “PROCEDIMIENTO DE ELABORACIÓN DE PELLETS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO QUE CONTIENE UN INHIBIDOR DE BOMBA DE PROTONES Y COMPOSICIONES QUE LOS CONTIENEN”.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a LABORATORIOS BAGÓ S.A. Y EASTBRAND HOLDING GMBH, y en calidad de Opositores a LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S., LABORATORIOS LEGRAND S.A. Y TECNOQUIMICAS S.A., 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., el 26 de octubre de 2020



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2020.10.26
17:05:30 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

³ Jensen K. et al. (2014). Improving Co-Amorphous Drug Formulations by the Addition of the Highly Water Soluble Amino Acid, Proline. *Pharmaceutics*, 6. Recuperado desde: https://www.researchgate.net/publication/263933464_Improving_Co-Amorphous_Drug_Formulations_by_the_Addition_of_the_Highly_Water_Soluble_Amino_Acid_Proline/link/555af60008ae6943a877e7ef/download

