

Doctora

Sandra Isabel Calderon Rodriguez

Directora de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. _____ S. _____ D. _____

Referencia: Expediente Núm. **NC2021/0017722**

Solicitud de Patente de Invención titulada: "*Composición novedosa de ibuprofeno y acetaminofeno*"

Solicitante: PF CONSUMER HEALTHCARE 1 LLC.

Asunto: **RESPUESTA OFICIO NO. 22373. EXAMEN DE FONDO**

JUAN PABLO CONCHA, 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 en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término de prórroga solicitado el 11 de marzo de 2025:

1. Claridad de las reivindicaciones

Su Despacho afirma lo siguiente:

"Las reivindicaciones 1, 6, 7 y 9 no son claras porque incluyen una combinación de características de composición y forma farmacéutica comprimido, sin que se defina de manera clara el objeto a reclamar. Se sugiere separar dichas características de modo que las reivindicaciones de composición no incluyan características de forma farmacéutica. Adicionalmente, es necesario ajustar la relación de dependencia de las demás cláusulas.

Las reivindicaciones 1, 6, 7 y 9 no son claras porque definen a una composición por la función de sus componentes (agente desintegrante, deslizante...) y de cómo se encuentran distribuidos en la forma farmacéutica (componentes intragranulares y extragranulares), se recuerda al Solicitante que una composición se debe caracterizar por sus componentes y proporciones, donde los componentes (principios activos y excipientes) se definen claramente a través de sus nombres químicos. Asimismo, se recuerda que una forma farmacéutica se debe caracterizar por sus componentes, proporciones y distribución de estos.

Las reivindicaciones 1, 6 y 7 no son concisas porque las definiciones de agente de desintegración, un deslizante, un lubricante, y super-desintegrante comprenden un número extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de composiciones que han sido probadas (ver páginas 22, 23, 25 y 26 de la descripción de la presente solicitud) de acuerdo con lo enseñado en la siguiente Tabla:

FUNCIÓN	COMPONENTE
Aglutinante	Hipromelosa, almidón pregelatinizado de maíz.
Agente de desintegración	Croscarmelosa sódica, almidón pregelatinizado de maíz.
Deslizante o lubricante	Dióxido de silicio coloidal, dibehenato de glicerilo.

Las reivindicaciones 8 y 9 no están sustentadas en la descripción, toda vez, que a lo largo del capítulo descriptivo no se encuentra evidencia de una composición que comprenda un super-desintegrante seleccionado de carboximetil celulosa reticulada y una forma farmacéutica donde el super-desintegrante está presente intragranularmente en una cantidad de 0.5% a 5% en peso de la composición, y extragranularmente presente en una cantidad de 0.5% a 5% en peso de la composición, como tampoco se encuentra evidencia de cuál es su efecto técnico. Asimismo, el termino carboximetil celulosa reticulada es muy amplio, porque no se define el grado de reticulación de este componente, lo que conlleva a una multitud de opciones".

2. Descripción

Con relación a la descripción su Despacho afirma lo siguiente:

"...(…)...este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Toda vez que en el capítulo descriptivo no se encuentra el desarrollo específico de una composición que comprenda todos las materias primas y proporciones mencionados en las reivindicaciones. Al respecto, esta Oficina se permite aclarar que en el capítulo descriptivo se evidencia solamente 1 composición (Páginas 22 y 23) que comprende:

INGREDIENTE	CANTIDAD (mg)	FUNCIÓN
Ibuprofeno	125	Principio activo
Acetaminofén	250	Principio activo
Hipromelosa	7.50	Aglutinante
Croscarmelosa	33.25	Agente de desintegración
Dioxido de silicio coloidal	14.00	Deslizante
Almidón pregelatinizado de maíz	60.00	Aglutinante, agente de desintegración
Dibehenato de glicerilo	6.5	Lubricante

Asimismo, se resalta que en la descripción no se encuentra el detalle para la elaboración de la forma farmacéutica comprimido, que muestre claramente las proporciones de los componentes intragranulares y extragranulares, en la página 23 se encuentra de manera general el procedimiento, ya que menciona “Se agrega croscarmelosa sódica tanto intragranular como extragranularmente como un agente de desintegración. La hipromelosa se agregó intragranularmente como un aglutinante...”, como tampoco se observa un efecto técnico sorprendente o inesperado.

3. Nivel inventivo

Su Despacho afirma que los documentos **D1 (WO19108147) "Color stable fixed dose tablet combination of ibuprofen and paracetamol"** y **D2 (CN104306376) "Paracetamol, aminophenazone, caffeine and chlorphenamine maleate tablet and preparation method thereof"** afectan el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 9 de la solicitud en estudio.

- Reivindicación 1:

Su Despacho hace la siguiente comparación entre las características técnicas de la reivindicación 1 y los documentos del estado del arte mencionados por su Despacho **D1** y **D2**:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Una composición farmacéutica oral para formación de comprimidos, caracterizada porque comprende:	Una composición farmacéutica para tabletas, caracterizada porque comprende: (Pág. 10, ej. 1)	Una composición farmacéutica para tabletas, caracterizada porque comprende: (Pág. 6, párr. [0012])
100 a 300 mg de ibuprofeno;	200 mg de ibuprofeno; (Pág. 10, ej. 1)	-----
150 a 600 mg de acetaminofén;	500 mg de paracetamol (acetaminofén); (Pág. 10, ej. 1)	150 mg de acetaminofén; (Pág. 6, párr. [0012])
Donde la relación de ibuprofeno y acetaminofén es 1:3 a 1:1 en peso; y	La relación de ibuprofeno y acetaminofén es 1:2,5; (Pág. 10, ej. 1)	-----

Una combinación de aglutinante que comprende: Almidón pregelatinizado, e hipromelosa;	<u>Un aglutinante seleccionado de almidón pregelatinizado o polivinilpirrolidona, entre otros;</u> (Pág. 8, líneas 14 a 17 y pág. 10, ej. 1)	Una combinación de almidón pregelatinizado e hipromelosa (aglutinantes); (Pág. 6, párr. [0012])
Un agente de desintegración;	Croscarmelosa sódica (desintegrante); (Pág. 10, ej. 1)	Carboximetilcelulosa sódica (desintegrante); (Pág. 6, párr. [0012])
Un deslizante;	Dioxido de silicio coloidal (deslizante); (Pág. 10, ej. 1)	Gel de sílice en micropolvo (deslizante); (Pág. 6, párr. [0012])
Un lubricante.	Estearato de magnesio (lubricante); (Pág. 10, ej. 1)	Estearato de magnesio (lubricante); (Pág. 6, párr. [0012])
La composición está esencialmente libre de almidón no modificado.	No menciona almidones no modificados. (Pág. 10, ej. 1)	No menciona almidones no modificados. (Pág. 6, párr. [0012])

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una composición de comprimido, caracterizada porque comprende 200 mg de ibuprofeno, 500 mg de acetaminofén, polivinilpirrolidona (aglutinante), croscarmelosa sódica (desintegrante), dióxido de silicio coloidal (deslizante) y estearato de magnesio (lubricante), asimismo la composición no menciona que comprenda un almidón no modificado; donde la composición proporciona comprimidos estables física y químicamente, ya que las propiedades organolépticas, dureza, friabilidad, disolución, contenido, productos de degradación, entre otros, se mantienen por 24 meses almacenados a condiciones de temperatura y humedad controladas (Pág. 8, líneas 14 a 17; pág. 10, ej. 1 y páginas 13 y 14).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la composición divulgada en D1, consiste en que el aglutinante se selecciona de una combinación de almidón pregelatinizado e hipromelosa.

No hay evidencia de que el incluir específicamente una combinación de almidón pregelatinizado e hipromelosa proporcione una composición con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que obtener comprimidos estables, ya había sido previsto en dicho documento.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición conocida en D1 con el fin de proporcionar otra composición alternativa?

Sin embargo, el incluir la combinación de almidón pregelatinizado e hipromelosa, ya está divulgado en D2 que se refiere a una composición farmacéutica para tabletas caracterizada porque comprende los principios activos acetaminofén, aminofenazona, cafeína y maleato de clorfenamina; y los excipientes gel de sílice en micropolvo, almidón pregelatinizado, celulosa carboxílica, carboximetilcelulosa sódica, sacarosa, hipromelosa y estearato de magnesio (Pág. 6, párr. [0012]). Asimismo, se resalta que es ampliamente conocido en el estado de la técnica composiciones que comprenden ibuprofeno, almidón pregelatinizado e hipromelosa; y las proporciones que se pueden utilizar de los componentes en las composiciones como lo muestra Alonso C. T³¹, que enseña características de comprimidos de ibuprofeno genéricos (páginas 22, 26 y 70).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir la combinación de almidón pregelatinizado e hipromelosa de D2 en la composición de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1.

Por lo cual se considera obvia. Adicionalmente, D2 enseña que la composición comprende de 15 a 20 partes de aglutinante; y un desintegrante seleccionado de carboximetilcelulosa sódica (Pág. 4, párr. [0005]; pág. 6, párr. [0012]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 9 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo".

¹ Alonso Cuenca T. 2015. Comparación y características farmacéuticas de comprimidos de ibuprofeno genéricos. Tesis Doctoral Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid. Recuperado desde: <https://docta.ucm.es/entities/publication/5ef12fb8-43d1-46a6-be5a-c3ee4b23fecc>

4. Modificación a una solicitud en trámite

Con el fin de atender a las anteriores observaciones y de conformidad con el artículo 34 de la Decisión 486 se presenta un pliego reivindicatorio modificado conformado por 4 reivindicaciones.

El pliego reivindicatorio modificado se encuentra totalmente sustentado en la memoria descriptiva originalmente presentada.

5. Argumentos en favor de la claridad de las reivindicaciones

Respetuosamente, la solicitante no está de acuerdo con que las reivindicaciones citadas incluyan una combinación de composición y características de la forma farmacéutica del comprimido. Las reivindicaciones enumeran las características de una composición apta para la fabricación de comprimidos. Sin embargo, la solicitante modificó la reivindicación 1 de la siguiente manera:

"Una composición farmacéutica oral adecuada para formación de comprimidos que comprende ingredientes farmacéuticos activos ibuprofeno y acetaminofeno, en donde el ibuprofeno está presente en una cantidad de 100 a 300 mg y el acetaminofeno está presente en una cantidad de 150 a 600 mg, en donde la relación del ibuprofeno a acetaminofeno es 1:3 a 1:1 en peso; y

en donde la composición comprende además componentes intragranulares y extragranulares, en donde el componente intragranular comprende los ingredientes activos, un agente de desintegración y un deslizante; y los componentes extracelulares comprenden un agente de desintegración, un deslizante y un lubricante, y

dicha composición está esencialmente libre de almidón no modificado,

en donde el agente aglutinante intragranular comprende almidón pregelatinizado en una cantidad de 11% a 25% en peso de la composición, y en donde el agente aglutinante intragranular comprende además hipromelosa en una cantidad de 1% a 2% en peso de la composición".

Las reivindicaciones modificadas definen claramente los componentes principales de la composición, así como sus porcentajes.

Como se indicó anteriormente, los componentes principales de la composición se definen con sus porcentajes asociados. Por lo tanto, las reivindicaciones modificadas establecen claramente el alcance de la protección.

Con el fin de agilizar el trámite de la solicitud en estudio se eliminaron las reivindicaciones 8 y 9. Así mismo, se eliminaron las reivindicaciones 2 a 4.

De acuerdo a las anteriores modificaciones y explicaciones se puede concluir que el pliego reivindicatorio de la presente solicitud de patente cumple a cabalidad con el artículo 30 de la Decisión 486.

6. Argumentos en favor de la divulgación suficiente de la invención en la descripción

Con el objeto de atender a la anterior observación, se modifica la reivindicación 1 para indicar los componentes principales de la composición con sus porcentajes correspondientes. Por lo tanto, se considera que las reivindicaciones modificadas están debidamente sustentadas en la memoria descriptiva.

7. Argumentos en favor del nivel inventivo de la solicitud en estudio con respecto a los documentos D1 y D2

Su Despacho afirma que los documentos **D1 (WO19108147) "Color stable fixed dose tablet combination of ibuprofen and paracetamol"** y **D2 (CN104306376) "Paracetamol, aminophenazone, caffeine and chlorphenamine maleate tablet and preparation method thereof"** afectan el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 9 de la solicitud en estudio.

El artículo 18 de la Decisión 486 establece lo siguiente:

"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".

A continuación presento los argumentos que sustentan el nivel inventivo de la presente invención con respecto a los documentos **D1** y **D2**:

D1 (WO 2019/108147)

Las composiciones descritas en el documento **D1** en los Ejemplos 1 y 2 (páginas 10 y 11) no contienen un agente desintegrante extragranular ni tampoco contienen almidón pregelatinizado como aglutinante intragranular. Los comprimidos descritos en el documento **D1** contienen 200 mg de ibuprofeno y 500 mg de paracetamol por comprimido (Por favor véase el encabezado de las tablas en las páginas 10 y 11). También contienen diferentes excipientes.

El documento **D1** tampoco describe una composición que contenga los principios activos ibuprofeno en una cantidad de 250 mg y acetaminofén en una cantidad de 500 mg. Las composiciones descritas en el documento **D1** contienen 200 mg de ibuprofeno y 500 mg de paracetamol (Ejemplo 1 y Ejemplo 2, páginas 10 y 11 de **D1**).

La presente solicitud se centra en el campo de las composiciones farmacéuticas que contienen ibuprofeno y acetaminofén en proporciones y cantidades específicas y ventajosas, con el fin de proporcionar un mejor control del dolor y antipirético (Solicitud, página 7, líneas 5-8).

El documento **D1** se refiere a productos de combinación de ibuprofeno y paracetamol con decoloración reducida (**D1**, página 4, líneas 21-25), lo cual constituye un objetivo completamente diferente.

El documento **D1** aborda el problema de los cambios de color en composiciones que contienen ibuprofeno y paracetamol (p. ej., **D1**, página 4, líneas 16 a 20) y propone como solución proporcionar una capa de subrecubrimiento con una cadena alta (de 6 a 12 carbonos) (**D1**, reivindicación 1). El documento **D1** no incluye datos de eficacia ni seguridad. Por lo tanto, una persona versada en la materia técnica correspondiente no habría consultado el documento **D1** al buscar una solución al problema mencionado.

Además, la combinación particular de principios activos farmacéuticos y excipientes, tal como se reivindica actualmente, produce composiciones farmacéuticas con propiedades ventajosas no solo para el tratamiento, sino también para la fabricación a gran escala.

En la solicitud en estudio en la página 11 líneas 22 a 31 se explica que: "Inesperadamente, a pesar de su uso generalizado como un aglutinante de comprimidos, un almidón no modificado tal como almidón de maíz (mazorca) da gránulos excesivamente finos que tienen deficiente capacidad de compresión, y como tal probaron ser inadecuados para el uso como un

aglutinante en las presentes composiciones. Por comparación, ahora se ha encontrado, y es un aspecto de esta invención, que la selección de un agente aglutinante que comprende, o que consiste esencialmente de, almidón pregelatinizado (opcionalmente con una celulosa tal como hipromelosa), proporciona gránulos que contienen ibuprofeno y acetaminofeno que tiene propiedades favorables incluido desempeño de granulación, desempeño de mezcla por compresión y resistencia del comprimido que no se pudieron lograr utilizando un almidón no modificado".

Estas ventajas se ejemplifican en el Ejemplo 1 de la Solicitud.

Además, la adición de hipromelosa como aglutinante intragranular demostró mejorar la dureza del comprimido (véase el Ejemplo 1 de la Solicitud, página 24, líneas 5-7).

Un segundo problema técnico objetivo radica, por lo tanto, en el suministro de composiciones con ibuprofeno y acetaminofén que presenten un mejor rendimiento de granulación, mejor rendimiento de la mezcla de compresión y mejor resistencia del comprimido.

El documento **D1** no incluye información sobre el rendimiento de granulación, el rendimiento de la mezcla de compresión y la resistencia del comprimido. Por lo tanto, para la solución del segundo problema técnico, el experto en la materia no habría consultado el documento **D1**. Incluso si se hubiera consultado el documento **D1**, este describe una combinación de excipientes completamente diferente que comprende polivinilpirrolidona (**D1**, Ejemplo 2). Por lo tanto, el experto en la materia no habría llegado al objeto de la reivindicación 1 ni siquiera consultando el documento **D1**.

D2 (CN104306376)

El documento **D2** proporciona una tableta sensible a amino-fenólica, adecuada para la producción a gran escala industrial. Otro objetivo del documento **D2** es proporcionar un proceso adecuado para la producción a gran escala industrial de fenol amoniacado. (Por favor ver, el Resumen de la invención del documento **D2**).

El documento **D2** no aborda el mismo problema ni ninguno similar al de la presente invención ni al del documento **D1**. El documento **D2** no corrige las deficiencias de **D1**.

En vista de lo anterior, consideramos que la invención reivindicada tiene actividad inventiva con relación con el documento citado.

Teniendo en cuenta las modificaciones efectuadas al pliego reivindicatorio así como los argumentos arriba expuestos, se puede concluir que la presente invención no solamente es novedosa como ya lo ha reconocido su Despacho sino que también cumple con el requisito de nivel inventivo establecido en el artículo 18 de la Decisión 486.

Por lo tanto, solicito respetuosamente se acepten las razones expuestas en el presente documento y, en consecuencia, se otorgue el privilegio de patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

Atentamente,



JUAN PABLO CONCHA DELGADO

C.C. 80416654 de Bogotá

T.P. 80.677

Anexos:

- Pliego reivindicatorio modificado conformado por 4 reivindicaciones
- Recibo de pago por modificación voluntaria.