JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

154 151

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Señor
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : [illegible] Folios: 12
Fecha (AMD): 2006-01-27 16:49:52
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 REMESA
Dependencia: 2420 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Re: P1.-**GRÜNENTHAL GmbH**.-Solicitud de Patente de Invención para "**COMPOSICIÓN DE ADMINISTRACION ORAL CON LIBERACIÓN CONTROLADA DE AL MENOS UN ANALGÉSICO**".-Clase **A.61**.- Expediente número **00-002.025**.-

1. Me refiero al auto dictado por ese despacho notificado por fijación en lista de 22 de Septiembre de 2005 y a mi memorial de solicitud de plazo de fecha 15 de Diciembre y al memorial de corrección al plazo de 27 de Diciembre del mismo año.

2. **UNIDAD DE INVENCIÓN**:

En su Concepto Técnico No. **1421**, el señor Examinador establece nuevamente que la reivindicación 17 no mantiene el principio de unidad de invención, toda vez que allí se establece que las microtabletas son extraibles con ayuda de una unidad dosificadora, lo cual "no caracteriza a la composición". Adicionalmente, manifiesta que "aunque el sistema de dosificación está hecho para proveer las microtabletas, el hecho de no ser ni una cápsula ni una tableta, hace que no haya unidad de invención porque tal sistema se define por sus propias características físicas relacionadas con su estructura y se estudian en otra clasificación".

Sobre este particular, me permito manifestar una vez más que el solicitante no comparte la objeción del señor Examinador, toda vez que sí se mantiene el **concepto único inventivo**, representado por las microtabletas que componen y caracterizan a la composición reivindicada, al proporcionarse, mediante la reivindicación objetada, una caracterización adicional acorde con el espíritu de la invención.

En efecto, en relación con la objeción de la reivindicación 17 por falta de unidad de invención, el solicitante manifiesta respetuosamente que la objeción es contradictoria, por cuanto por una parte se cita el Artículo 25 de la Decisión 486, que admite dentro de la solicitud un "**grupo de invenciones relacionadas entre sí de manera que conforman un único concepto inventivo**", y por otra parte, se objeta la mención de una "unidad dosificadora" (no de un "sistema" de dosificación, como señala el señor Examinador), y particularmente un dispensador, **que obviamente pertenece al mismo grupo de invenciones porque no puede usarse para otra cosa diferente que para suministrar las microtabletas que corresponde al objeto de la presente solicitud.**

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

De conformidad con lo anterior, nuevamente me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que tal como se define en la descripción, no es indispensable que **las microtabletas** estén envasadas en cápsulas, puesto que estas también pueden encontrarse envasadas en un dispensador (reivindicación 17), permitiendo su **extracción individual**, con lo cual es claro que se está versando sobre un mismo concepto inventivo, esto es, **las microtabletas como eje central de la solicitud**.

Adicionalmente, el señor Examinador manifiesta que el "dispensador ...si es diferente a las cápsulas farmacéuticas", como respuesta a los argumentos presentados por el solicitante mediante el memorial de 5 de Julio de 2005. Frente a este hecho, me permito señalar al señor Examinador que la reivindicación 17 **no es otra cosa que una variante de las reivindicaciones 14 a 16**, las cuales por supuesto no fueron objetadas bajo el mismo concepto de falta de unidad de invención.

De acuerdo con lo anterior, para el solicitante no es comprensible cuál sería la diferencia entre: (i) envasar las microtabletas en una cápsula e ingerir ésta con el conjunto de microtabletas, (ii) abrir la cápsula para poder ingerir 2 tomas por día, conforme a la reivindicación 16, o (iii) usar un dosificador convencional de los tantos que existen en el mercado (por ejemplo los que se usan para contar las tabletas de edulcorante que se agregan al café) para contar las microtabletas que deben ingerirse en cada toma.

Para aclarar más este punto, me permito resaltar nuevamente al señor Examinador que el dispensador sirve para asegurar la manipulación individual de las microtabletas **cuando no se usan cápsulas u otros contenedores**, y que es esta condición la que **permite la dosificación exacta que se ha logrado proveyendo las microtabletas de la invención** y la cual a su vez constituye el aporte más significativo de la solicitud para con el estado de la técnica.

Finalmente, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que es completamente claro que el solicitante no pretende caracterizar la composición por medio de una unidad dosificadora a través de la reivindicación 17, y mucho menos, que busque definir o proteger el dosificador como tal, toda vez que **el objeto de la invención no es el dosificador** y sí la composición conformada por las microtabletas reveladas. Así mismo, es claro que dicha reivindicación tampoco está encabezada como "sistema de dosificación", sino como "composición", igual que las demás reivindicaciones, lo que claramente indica que no se pretende proteger un sistema de dosificación, como al perecer erróneamente considera el señor Examinador.

En este sentido, el solicitante no comprende por qué el señor Examinador le exige definir o caracterizar estructuralmente el dosificador que puede ser empleado si, tal como ya se ha explicado, dicho dosificador solo cumple la función de contener (al igual que una cápsula) las microtabletas de la invención, puede ser cualquiera de los dosificadores convencionales conocidos y, principalmente, no es el objeto de la invención, sino que simplemente es un medio técnico utilizado por el solicitante para definir una característica adicional del verdadero objeto de la invención, esto es, que la composición oral de liberación controlada que comprende al menos un analgésico opiode constituida por microtabletas de un diámetro específico reivindicada puede ser extraible con ayuda de un dispensador en una cantidad mensurable correspondiente a la duración de liberación y cantidad de analgésico a liberar de acuerdo con cada individuo.

Por lo tanto, es completamente claro que la reivindicación 17 sí cumple a con el requisito de unidad de invención, toda vez que se encuentra directamente relacionada con el objeto enseñado en la solicitud, y en este sentido, conforma un único concepto inventivo.

3. **CLARIDAD DE LA SOLICITUD**:

Por otra parte, el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **1421** **objeta por primera vez** la materia de las reivindicaciones 15 a 18, estableciendo que "no se define en forma precisa cuál es la cantidad (en unidades, gramos, %) de microtabletas" y manifiesta además, que "no se hizo la corrección necesaria a la reivindicación 20 original, **solicitada en el concepto técnico anterior**" (resaltado fuera de texto).

En relación con la objeción a la reivindicación 20 original, me permito señalar que es claro que la corrección propuesta por ese Despacho no se realizó por cuanto dicha reivindicación 20 corresponde a una caracterización adicional de la composición objeto de la invención, la cual ya ha sido definida mediante las reivindicaciones anteriores.

Ahora bien, con relación a la objeción de las reivindicaciones 15 a 18, el solicitante se permite manifestar como primera medida su sorpresa al encontrar como uno de los fundamentos para dicha objeción, que no se atendió la corrección solicitada en el Concepto Técnico No. **224** de fecha 24 de Febrero de 2005, toda vez que en dicho concepto **no se presentó ninguna objeción al respecto**.

Sin embargo, frente a la objeción tal como fue expuesta por el señor Examinador, el solicitante se permite señalar **que para la administración de medicamentos no existe solamente la indicación en unidades o gramos o %.**

Esto sería simplificar excesivamente un problema que ha preocupado durante largo tiempo a los profesionales del arte de curar.

En efecto, una persona versada en la materia sabe que en el caso de la administración de analgésicos muy potentes, como los opioides, **hay una franja de tolerancia muy estrecha entre la dosis eficaz y la dosis excesiva**. Además es sabido por todo perito en la materia que esa franja **no es absoluta sino variable de acuerdo a la sensibilidad de cada individuo**, y a todo eso se agrega que en un mismo individuo puede producirse acostumbramiento y por lo tanto lo que previamente era una dosis letal se convierte en una dosis eficaz. **Desconocer todo esto significa desconocer la realidad, y por lo tanto no pueden establecerse las definiciones convencionales pedidas**. Por otra parte, cualquier profesional en la materia comprenderá perfectamente el significado de las reivindicaciones objetadas, que es claro y preciso.

Por otra parte, en relación con la objeción reiterada frente a la reivindicación 19, el solicitante se permite dirigir la atención del señor Examinador una vez más al hecho de que la composición a la que se hace referencia en dicha reivindicación **no se caracteriza únicamente por la propiedad allí descrita**. Por el contrario, esa composición ya ha sido suficientemente definida en las **18** reivindicaciones que la preceden, por lo que es claro que **la finalidad de esta reivindicación es la de proporcionar una característica adicional como lo es el perfil de liberación que cumple la composición**, siendo esta una propiedad que al ser definida permite una mejor diferenciación de la composición reivindicada frente a las enseñanzas del estado de la técnica.

En efecto, en primer lugar, la definición dada en la reivindicación objetada **no puede extenderse a otras soluciones presentes o posteriores, porque la reivindicación 19 está referida a las reivindicaciones 1 a 4**, o sea **solamente es aplicable a una composición de un analgésico opioide en forma de microtabletas de diámetro menor de 3 mm** y a ninguna otra, y en segundo lugar, todo profesional en la materia sabe cómo tiene que formular una composición para obtener ese régimen de liberación de sustancia activa.

Dicho de otro modo, si en un caso de infracción de patente se analizaran las microtabletas para verificar si efectivamente lesionan los derechos de la patente, no se usaría solamente un instrumento de medición para determinar el diámetro de la tableta, **sino que también sería necesario analizar si efectivamente contiene un analgésico y cuál sería su perfil de disolución**. Además, la definición de la composición en la primera reivindicación es "de liberación controlada", o sea que quedan excluidas las composiciones de disolución inmediata. Por lo tanto, también es necesario verificar si se cumple la definición de "liberación controlada". En este

sentido, es claro que la determinación del régimen de liberación de sustancia activa es simplemente **otra técnica de análisis con la cual están familiarizados todos los profesionales en estas artes**. No conocemos otra manera de analizar la liberación controlada.

Adicionalmente, es claro que la reivindicación 19 no está intentando caracterizar la composición por un resultado a alcanzar, sino que por el contrario, está indicando a la persona versada en la materia una característica técnica adicional de la composición que le permite comprender en forma más clara y precisa el funcionamiento y propiedades de la invención.

Por lo tanto, es claro que las reivindicaciones 15 a 18 sí cumplen con el requisito de claridad, toda vez que la persona versada en la materia a quien va dirigida la solicitud sabe que las definiciones convencionales pedidas no pueden establecerse, máxime en la presente situación, que comprende la administración de analgésicos muy potentes, como los opiodes, por lo que cualquier profesional en la materia puede comprender perfectamente el significado de las reivindicaciones objetadas. De la misma manera, la reivindicación 19 también cumple con el requisito de claridad, dado que corresponde a una caracterización adicional de la composición objeto de la invención, la cual ya ha sido plenamente definida mediante las reivindicaciones anteriores, proporcionando así una mayor definición al lector versado a quien va dirigida la solicitud acerca de las características de la invención.

4. **NIVEL INVENTIVO**:

De acuerdo con el Concepto Técnico No. **1421**, la evaluación de los requisitos de patentabilidad fue hecha por el señor Examinador conforme al Artículo 14 de la Decisión 486, considerando los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial, sin formular objeción alguna con respecto a novedad y aplicación industrial, por lo que cabe concluir que estos requisitos se dan por cumplidos.

En este sentido, a continuación me permito presentar los argumentos técnicos que dan respuesta a las objeciones manifestadas por el señor Examinador en su Concepto Técnico con respecto a la altura inventiva de la presente invención.

En primer lugar, de acuerdo con la evaluación de nivel inventivo aportada por el señor Examinador se establece que "Las reivindicaciones 1 a 19 se refieren a una composición oral (**en cápsula o tableta**) de liberación controlada..." (resaltado fuera de texto).

Sobre este particular, el solicitante se permite hacer notar muy especialmente que la limitación "en cápsula o tableta" no existe en ninguna de las reivindicaciones presentadas, y aparentemente surge de una interpretación hecha por el señor

Examinador. Esta interpretación es totalmente arbitraria, por cuanto una composición que se caracteriza por hallarse en forma de microtabletas no puede hallarse en estado de "tableta" sin que esta calificación sea redundante. Por otra parte, la condición de hallarse en cápsula es una variante que recién se plantea en la reivindicación 14, pero que no es indispensable. Las microtabletas que forman la composición también pueden hallarse a granel o dentro de un envase, como se ha indicado más arriba.

DOCUMENTOS D1 (EP 0 548 448) Y DOCUMENTOS D2 (EP 0 630 646)

Con relación a los antecedentes **D1** y **D2** que afectarían el nivel inventivo, el solicitante se permite mencionar una vez más que ninguno de ellos menciona microtabletas de diámetro menor de 3 mm como si sucede en la presente invención. Más aún, la confusión con supositorios, microesferas, etc., que se presenta dentro de la argumentación esgrimida, evidencia desconocimiento de la tecnología farmacéutica.

Como se ha señalado previamente a ese Despacho, el problema planteado es el de lograr una composición en una forma que permita una dosificación exacta del principio activo opioide. En la anterior respuesta presentada, ya se ha indicado que las microesferas, esferoides, glóbulos y formas similares **tienen procedimientos de elaboración sumamente complejos**, que no permiten asegurar la exactitud de dosificación requerida para el caso especial de los opioides. Los detalles se encuentran ampliamente expuestos en el libro "Remington Farmacia" citado como referencia **D5** en el informe de examen precedente.

En pocas palabras, la preparación de microesferas, granulados, etc., se hace por extrusión y esferonización en donde la masa formada por la sustancia activa y los excipientes se mezcla, se extruye en forma de cuerpos alargados que se cortan en trozos y que se someten a un proceso de redondeo sobre un disco giratorio que provoca la rotura y posterior redondeamiento de la masa. Todos estos procesos **impiden obtener en las microesferas o granulados individuales la uniformidad de concentración requerida** y se ha verificado en la práctica que las variaciones de concentración de sustancia activa de una microesfera a otra son del orden de 60 a 70%, lo cual es admisible con medicamentos habituales pero no con los analgésicos de los cuales trata la invención. Tal como se mencionó en la anterior respuesta, esta falta de uniformidad se debe a que los pellets o granulados y demás multiparticulados **no se fabrican por compresión dentro de un molde individual como las tabletas**, sino que por el contrario, se fraccionan de una barra extruida o por granulación en paila (ver **D2**, pág. 12, línea 9), **dando lugar a fracciones irregulares**.

Sobre este particular, me permito resaltar una vez más que en la administración de opioides **es indispensable una dosificación exacta** para equilibrar sus efectos benéficos con efectos secundarios indeseables, **lo que hasta ahora sólo podía lograrse con preparaciones líquidas y un gotero, pero que no era posible con los comprimidos usuales**, los cuales debían fracturarse para llegar a la dosificación más adecuada para cada caso, dando lugar a trozos irregulares de distintas dimensiones y obviamente con distinto contenido de sustancia activa.

Por lo tanto, **no puede garantizarse una dosificación confiable por recuento de pellets o granulados** para adaptar la dosis a las necesidades individuales de un paciente, **como efectivamente sería posible con las microtabletas de la invención**. Adicionalmente, la dosificación exacta con los microparticulados conocidos exigiría al menos el uso de una balanza de precisión de laboratorio, lo cual obviamente es imposible en la práctica médica diaria. Incluso, si se prepararan tabletas a partir de los pellets de 1 a 3 mm de diámetro que se describen en **D1** o **D2**, estas tabletas necesariamente tendrán un diámetro mayor de 3 mm, debido a las técnicas de compresión de tabletas, **y por lo tanto actuarán como comprimidos convencionales que deben ser fracturados para su adaptación a las necesidades de cada paciente**.

En consecuencia, es claro que los documentos **D1** y **D2** no pueden ser considerados como referencias relevantes que pudieran conducir a una persona versada en la materia a la composición tal como ha sido reivindicada en la presente solicitud, toda vez que precisamente sus enseñanzas se encuentran dirigidas a los procesos de formulación convencionales para la obtención de **sistemas microparticulados que presentan los problemas para una dosificación exacta de opioides que son superados gracias a la invención bajo estudio**.

DOCUMENTO D6 (U.S. 4,828,843)

Por su parte, la referencia **US 4,828,843** (**D6**), que se cita por primera vez, corresponde a la solicitud de patente europea 0166315 que se menciona en la misma solicitud bajo estudio, es sumamente interesante, por diversas razones: En primer lugar, esta patente reivindica microtabletas de pancreatina. Este producto así como las otras sustancias activas que se mencionan en la memoria descriptiva de esta patente, tales como ácido ascórbico, cloruro de potasio, carbón activado, óxido de hierro, **no presentan una criticidad de dosificación comparable a la de un opioide**, es decir, la ingestión de una dosis doble o triple de carbón activado o vitamina C no tiene efecto perceptible en el organismo, como sí lo tendría una variación de esta magnitud en la dosificación de un opiode.

161 158

En segundo lugar, las primeras páginas de la memoria descriptiva de esta patente describen justamente lo que se argumenta más arriba, o sea **la diferencia fundamental entre granulación, peletización, microesferonización y el proceso de tabletado en lo que respecta a distribución granulométrica, desviación estándar, etc.**

En tercer lugar, la patente mencionada indica también (ver columna 2 de **US 4,828,843**) las dificultades de preparar tabletas de tan pequeño diámetro, que requieren una mayor precisión en las matrices y punzones de prensado, la fuerza de prensado y especialmente la necesidad de proveer una forma convexa especial para las tabletas, con un radio de curvatura de 0,6 a 1,5 veces el diámetro del cilindro. Esta patente indica que con un pequeño radio de curvatura las herramientas de prensado no resisten la presión y con radio de curvatura infinito, los bordes de las microtabletas se quiebran durante el recubrimiento con un revestimiento retardante. Estas limitaciones no se especifican en la presente invención.

Sin embargo, la **patente US 4,828,843 no tiene en cuenta el problema que se presenta al preparar microtabletas de analgésicos opioides**. Por el contrario, **esta referencia D6 está prevista únicamente para cumplir con las exigencias de la Farmacopea Europea** en lo que respecta a uniformidad de peso, la dosificación especificada para cada unidad medicamentosa, o sea la tableta o microtableta, tiempos de disgregación y otras que podrán ser consultadas en la Farmacopea Europea.

Para el caso de un analgésico opioide, esto significa que cada microtableta debería contener la dosis promedio necesaria para pacientes normales. Sin embargo, como se ha mencionado más arriba, **las necesidades del paciente promedio no existen porque no hay paciente promedio para la sensibilidad al dolor**. Ya se ha dicho más arriba que las dosis de analgésico necesarias difieren ampliamente de un paciente a otro y que incluso se van modificando a medida que el paciente desarrolla acostumbramiento al analgésico.

Por lo tanto, las microtabletas de la invención contienen una cantidad de analgésico menor que la de un "paciente promedio" teórico. De esta manera, a medida que varían las necesidades de analgesia de un paciente, esto se soluciona mediante la presente invención porque se cuenta una cantidad mayor o menor de microtabletas, con una dosificación exacta, sin peligro de una sobredosificación que podría incluso ser fatal.

Esto explica el efecto diferente o especial de las microtabletas de la invención, que justamente puede ser comprendido por una persona versada en la materia, toda vez que **D6** no está previsto para obtener tabletas que puedan manipularse con la

162 159

misma exactitud de dosificación como por ejemplo las gotas de una composición líquida y las tabletas de **D6** contienen siempre la cantidad de medicamento necesaria para una dosis. Esto no es aplicable para los analgésicos opioides, debido a su peligrosidad y la necesidad de variar la dosificación a medida que se produce el acostumbramiento inevitable del paciente a las dosis de analgésico.

Por lo tanto, es claro que el documento **D6** tampoco puede ser considerado como una referencia capaz de desvirtuar el nivel inventivo de las composiciones enseñadas por medio de la presente solicitud, toda vez que nada en **D6** le podría sugerir a la persona versada en la materia la necesidad de encontrar una solución como la propuesta por el solicitante para mejorar la administración de analgésicos opiodes, máxime cuando es evidente que dicho documento **no contiene ninguna enseñanza que se refiera al problema específico encarado y resuelto en la presente solicitud**.

5. **ENSEÑANZAS DEL MANUAL ANDINO DE PATENTES PARA ANALIZAR EL NIVEL INVENTIVO**:

Sobre este particular, me permito dirigir la atención del señor Examinador a algunos de los apartes del **Manual Andino de Patentes**, publicación que ha sido preparada por la Secretaría General de la Comunidad Andina, en donde se establece en su acápite de "Nivel Inventivo" varios aspectos que pueden ser aplicados en el presente caso.

Por ejemplo, el mencionado **Manual** establece que: "Normalmente el estado de la técnica más cercano se encuentra en el mismo campo de la invención o **trata de solucionar el mismo problema o uno semejante**. Por ejemplo, en el área química el estado de la técnica más cercano puede ser aquél que describa un producto estructuralmente semejante al producto de la invención o **un uso o actividad semejante al de la invención**"[1] (resaltado fuera de texto).

En este sentido, y de acuerdo con los argumentos presentados, es claro que la evaluación del requisito de nivel inventivo de la presente solicitud se llevó a cabo **partiendo de las enseñanzas de documentos que no se encuentran dirigidos a solucionar el mismo problema técnico, ni presentan composiciones con el mismo uso o actividad de los revelados por la presente solicitud**. En otras palabras, el señor Examinador está considerando un número significativo de referencias que no constituyen una anticipación relevante de la materia objeto en cuestión para desvirtuar la altura inventiva de la presente solicitud, y a partir de las cuales es claro que no se podría llegar a la solución propuesta por el solicitante.

---

[1] COMUNIDAD ANDINA, Secretaría General, "Manual Andino de Patentes", Junio de 2004, Lima, Perú, página 77.

163 160

Adicionalmente, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que el **Manual Andino de Patentes** también se pronuncia con respecto a los indicios que permiten establecer la presencia de altura inventiva de una solicitud de patente. Específicamente, en dicho **Manual** se establece lo siguiente:

> "**10.4 Indicios de la existencia de nivel inventivo**
> En la práctica del examen de fondo se puede utilizar una serie de indicios para identificar la existencia de nivel inventivo, tales como:
> - **el carácter inesperado del resultado**;
> - el hecho de haber superado un prejuicio técnico anterior;
> - la sorprendente sencillez de la solución propuesta;
> - **el hecho de haber superado dificultades técnicas reales**;
> - **la originalidad de la solución**, que se aparta del camino conocido y abre una nueva vía; y
> - **el hecho de que la invención responda a una necesidad ya antigua, permanente y aún insatisfecha**"[2] (resaltado fuera de texto).

Tal como se ha expuesto tanto en la descripción de la solicitud bajo estudio, como en el presente escrito, el estado de la técnica enseñaba composiciones de efecto analgésico con liberación retardada de sustancia activa consistentes en una pluralidad de sustratos opiodes de dosis unitaria diaria, que se hallan en forma de **esferoides, microesferas, glóbulos o granulados**. Sin embargo, para preparar este tipo de sustratos, **son necesarias técnicas relativamente complejas** de formulación, como por ejemplo el procedimiento de estructuración estratificada o el procedimiento de extrusión y esferonización.

Además, para muchas aplicaciones terapéuticas existía la necesidad de un medicamento que contuviera un analgésico y que permitiera su dosificación individual **tal como es posible en las formas de administración líquidas** de carácter oral, como las gotas, y que además en su **preparación pudiera hacerse uso de procedimientos de formulación convencionales relativamente no complejos, tales como la preparación de comprimidos**.

Este problema ha sido solucionado por el solicitante mediante la presente invención, por medio de una composición de administración oral con liberación controlada de al menos un analgésico opiode, **consistente en una microtableta con diámetro menor de 3 mm**, mediante la cual se logran las ventajas de **dosificación oral exacta en forma sólida comparable a la administración líquida, cuya subdivisión es fácilmente controlable** y que **se puede preparar mediante técnicas convencionales poco complejas**, con lo cual se da respuesta

---

[2] Ibid, p. 81

164-161

a una necesidad largamente sentida en el estado de la técnica relacionado con las formas de dosificación sólidas orales.

Más aún, gracias a la presente invención, la exactitud de dosificación con microtabletas incluso **supera a la de goteo de líquidos**, porque en este último caso la velocidad de salida de las gotas o el ángulo del gotero con relación a la vertical influye sobre el tamaño de las gotas, y en consecuencia sobre la cantidad de sustancia activa, **lo que no ocurre con las microtabletas de la presente solicitud**.

Por lo tanto, es claro que la invención bajo estudio sí cumple con varios de los indicios señalados por la Secretaría General de la Comunidad Andina para reconocer el nivel inventivo de una solicitud de patente, toda vez que **supera dificultades técnicas reales, se presenta como una solución original que responde a una necesidad ya antigua e insatisfecha**, y sobretodo, que **este resultado es claramente inesperado** para una persona versada en la materia, máxime si esa persona toma como base las enseñanzas de documentos como los citados, que no se encuentran dirigidos a solucionar el mismo problema técnico y que, en consecuencia, no pueden guiar a la persona versada en la materia para que llegue a la invención en forma **obvia o evidente**, tal como lo establece la norma andina para poder afirmar una falta de nivel inventivo.

6. CONCLUSIÓN

En primer lugar, se ha demostrado que la reivindicación 17 sí cumple con el requisito de unidad de invención, toda vez que dicha reivindicación mantiene efectivamente un **concepto inventivo único** acorde con el objeto de la solicitud, y que las reivindicaciones 15 a 18 y 19 (reivindicación 20 original) sí cumplen con el requisito de claridad de la solicitud, dado que la persona versada en la materia a quien va dirigida la invención reconocería perfectamente que, al tratarse de analgésicos muy potentes como los opiodes y que además generan acostumbramiento, las composiciones de las reivindicaciones 15 a 18 no pueden definir una cantidad de sustancia activa en la forma convencional pedida, así como también reconocería en forma clara y precisa que la reivindicación 19 enseña una propiedad de la composición reivindicada **adicional** a la ya completa definición dada por las reivindicaciones anteriores, lo que le permitiría identificar claramente las características de la invención.

Por otra parte, se ha demostrado de manera certera que las enseñanzas de los documentos **D1, D2** y **D6** no contienen las indicaciones necesarias que permitirían, a una persona con conocimientos medios en la materia, llegar de manera obvia a los objetos revelados por la presente solicitud, toda vez que nada en la combinación de estas enseñanzas con el conocimiento promedio que debe poseer esta persona, le

165 162

permitirían prever los inesperados y sorprendentes resultados obtenidos con la composición reivindicada constituida por microtabletas de diámetro menor a 3 mm, puesto que ninguna de dichas referencias se encuentra dirigida a solucionar el mismo problema técnico enfrentado y resuelto por el solicitante, como lo es el poder proporcionar una composición oral sólida fácilmente preparable y que en términos de la dosificación de agentes opioides sea tan o más exacta que las formulaciones líquidas.

Finalmente, se ha demostrado que en forma contraria a lo que afirma el señor Examinador, la presente invención sí representa un aporte técnico al estado del arte, toda vez que **representa un avance al proporcionar composiciones orales SOLIDAS para la liberación retardada de agentes analgésicos opioides que pueden ser dosificadas en forma exacta, cuya subdivisión es fácilmente controlable y que se pueden preparar mediante técnicas convencionales poco complejas**, siendo esta una serie de efectos técnicos y avances totalmente inesperados, que proporcionan una respuesta original y sencilla a necesidades técnicas reales y largamente sentidas que antes de la presente invención no tenían solución.

En consecuencia, se ha demostrado en forma contundente que la presente solicitud sí cumple con los requisitos de **UNIDAD DE INVENCION**, **CLARIDAD DE LA SOLICITUD** y **NIVEL INVENTIVO** exigidos para ser merecedora del privilegio de patente.

7. En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las argumentaciones presentadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,

ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

163

166

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

375
2006-02-24

Expediente 00 002 025

Título de la solicitud: "Composición de Administración oral con Liberación prolongada de al menos un Analgésico".

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención, realizado según lo establece el articulo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se encuentra que:

1. Documentos estudiados

Para el presente estudio se tuvieron en cuenta el nuevo capítulo descriptivo comprendido en los folios 7 a 20 y el nuevo capítulo reivindicatorio de los folios 135 - 138 de la solicitud en estudio.

2. Objeto de la Invención

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:

Las reivindicaciones 1 - 19 se refieren a una composición oral (en cápsula o tableta) de liberación controlada de al menos un analgésico (opioide: hidromorfona, oxicodona, morfina, levorfanol, metadona, dihidrocodeina, fentanil, codeina, dihidromorfina, petidina, piritramida, buprenorfina, tilidina ó tramadol) caracterizada porque está constituida por microtabletas de menos de 3 mm; donde el analgésico está uniformemente distribuido en una matriz retardante (de un polímero como EC, HPMC, HPC, HMC, glicéridos de ácidos grasos, una cera, aceite, grasa, ácido graso, alcohol graso ó éster), las microtabletas están recubiertas (con cera o resinas acrílicas de polímero de poliacrilato, polimetacrilato, alquilcelulosa ó EC).

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de proporcionar un medicamento que contiene un analgésico que permite dosificación individual.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición oral con liberación controlada de al menos un analgésico, consistente en una microtableta de menos de 3 mm de diámetro.

El objeto de la invención definido anteriormente se clasificó de acuerdo con la IPC: A 61 K 9/22.

También se reivindica prioridad de la Solicitud de Patente de Alemania No. 19901683.6 del 18 de enero de 1999, con respecto a la cual la fecha de presentación de la actual solicitud cumple el plazo máximo permitido.

3. Unidad de Invención

El Art 25 de la D 486 estable que *"la solicitud de patente solo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo".*

Se observa que el objeto de la reivindicación 17 menciona que las microtabletas pueden ser extraibles con una unidad dosificadora, lo cual no caracteriza a la composición y no mantiene el principio de la unidad de invención. No se hizo la corrección necesaria solicitada en el concepto técnico anterior.

4. Claridad de la Solicitud

La descripción divulga la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión, tal como lo establece el Art 28 de la decisión 486 de la Comisión Andina. Menciona el sector tecnológico al que pertenece, los antecedentes de la técnica, la divulgación del problema técnico, la solución propuesta y la ventaja frente a la tecnología anterior.

Pero en cuanto a las reivindicaciones 15, 16, 18, se observa que no se define en forma precisa cuál es la cantidad (en unidades, gramos, %) de microtabletas.

En cuanto a la reivindicación 19 se observa que no se puede caracterizar una composición por el efecto o resultado a alcanzar, como la cantidad y el tiempo de liberación del principio activo (expresado como: "el analgésico se libera hasta más de 75 % en un tiempo de 30 minutos"). Las reivindicaciones deben definir la invención por sus características esenciales, estructurales o funcionales, no por el resultado a alcanzar porque allí estarían contenidas no sólo la solución propuesta ahora por el solicitante (microtabletas de diámetro < 3 mm.), sino también todas las soluciones alternativas dadas, presentes o posteriores, que dieran este resultado. No se hizo la corrección necesaria solicitada en el concepto técnico anterior.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El artículo 16 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina que establece que "*El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al publico por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida.*

Solo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el articulo 40".

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es 18 de enero de 1999, se consultaron las bases de datos y los archivos con que cuenta la entidad con fecha de publicación anterior y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

No.	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	EP 0 548 448	Sustrato de liberación controlada estabilizado que tiene una cubierta derivada de una dispersión acuosa de polímero hidrofóbico	Jun 30, 1993
D2	EP 0 630 646	Formulaciones de liberación controlada con dispersiones acuosas de etilcelulosa	Dic 28, 1994
D6	US 4 828 843	Microtabletas cilíndricas	May 9, 1989

6. Evaluación de los requisitos de Patentabilidad

El artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que *"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".*

En cumplimiento del artículo 14 de la Decisión 486, se procedió a evaluar el cumplimiento de los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial, con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio.

Evaluación del Nivel Inventivo

El artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que *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.*

Las reivindicaciones 1 a 19 se refieren a una composición oral (en **cápsula o tableta**) de **liberación controlada** de al menos un analgésico (opioide: hidromorfona, **oxicodona**, **morfina**, **levorfanol**, **metadona**, **dihidrocodeina**, fentanil, **codeina**, dihidromorfina, petidina, piritramida, buprenorfina, tilidina ó **tramadol**) caracterizada porque está constituida por **microtabletas** de menos de 3 mm donde el analgésico está uniformemente distribuido en una **matriz retardante** (de un polímero como EC, HPMC, HPC, HMC, glicéridos de ácidos grasos; una cera , aceite, grasa, ácido graso, alcohol graso ó éster), las microtabletas tienen un **revestimiento retardante** (con **cera** o **resinas acrílicas** de polímero de poliacrilato, polimetacrilato, alquilcelulosa ó EC).

D1 enseña formas de dosis de liberación controlada como cápsulas, tabletas, supositorios, esferoides, **microesferas recubiertas** con polímeros como derivados de celulosa, **resinas acrílicas**, **ceras**, alcoholes alifáticos superiores y ácidos poliláctico y poliglicólico. El principio activo puede ser analgésico como aspirina, **codeína**, **morfina**, **dihidromorfona**, **oxicodona**, etc. Los microgránulos recubiertos se colocan dentro de una **cápsula** o una **tableta** (ver pág 21).

D2 enseña formas de dosis de **liberación controlada** como cápsulas, tabletas, supositorios, esferoides, **microesferas recubiertas con polímeros** como derivados de celulosa, **resinas acrílicas**, **ceras**, alcoholes alifáticos superiores y ácidos poliláctico y poliglicólico, HPMC, PVP, PEO (ver folio 94). El principio activo puede ser analgésico como aspirina, **codeína**, **morfina**, **dihidromorfona**, **oxicodona**, **hidromorfona**, **levorfanol**, **metadona**, meperidina, **dihidrocodeina**, heroina, buprenorfina, **tramadol**, etc. (ver folios 95, 98). Los microgránulos recubiertos se colocan **dentro de una cápsula o una tableta** (ver folio 100).

D6 enseña **microtabletas que tienen de 1.0 – 2.5 mm**. **Estas tienen forma, peso y tamaño de partícula uniformes**. Y para administrar se introducen en cápsulas. Pueden contener uno o más compuestos activos. Pueden **recubrirse** con una laca retardante convencional como EC ó resinas acrílicas.

Se observa que:

(a) las **cápsulas o tabletas** de **liberación controlada** caracterizadas porque

están constituidas por **microtabletas** de menos de 3 mm donde el principio activo (analgésico) está uniformemente distribuido en una **matriz retardante** y tienen un **revestimiento retardante** hubieran sido logradas a partir de la combinación de tan solo dos de estas anterioridades: D1 que enseña esferoides ó **microesferas recubiertas con polímeros** de **liberación controlada** donde el principio activo puede ser **analgésico opioide** y están **dentro de una cápsula o una tableta** ó D2: que enseña esferoides ó **microesferas recubiertas con polímeros** de **liberación controlada** donde el principio activo puede ser **analgésico opioide** y están **dentro de una cápsula ó una matriz** junto con D6 que enseña **microtabletas recubiertas** que tienen de **1.0 – 2.5 mm**. Estas anterioridades sugieren la composición de **liberación controlada** en **microtabletas de menos de 3 mm** (en **cápsula o tableta),** de al menos un **analgésico opioide**, de manera que para una persona conocedora de la materia era evidente elaborarlas de manera similar teniendo en cuenta lo enseñado en ellas.

(b) las reivindicaciones de esta solicitud no mencionan una característica que conceda un efecto diferente o especial a las **cápsulas o tabletas** de **liberación controlada** caracterizadas porque están constituidas por **microtabletas** de menos de 3 mm, que pueda considerarse como un aporte a la técnica, porque las anterioridades también eseñaban **cápsulas o tabletas** de **liberación controlada** caracterizadas porque están constituidas por **microtabletas** de menos de 3 mm y con el mismo tipo de principos activos. Así que son obvias para una persona versada en la materia;

(c) el problema planteado en esta solicitud que era la necesidad de un medicamento que contiene un analgésico que permite dosificación individual se resuelve proporcionando una composición oral con liberación controlada de al menos un analgésico, consistente en **microtabletas** de menos de 3 mm de diámetro. Estas composiciones no constituyen un aporte a la técnica así que son obvias y evidentes para una persona versada en la materia;

(d) el resultado obtenido: un medicamento que permite la dosificación individual no es inesperado;

(e) no parece haberse superado un prejuicio técnico anterior, con las composiciones (**cápsulas o tabletas** de **liberación controlada** caracterizadas porque están constituidas por **microtabletas** de menos de 3 mm) propuestas.

De manera que las reivindicaciones 1 -19 no tienen **nivel inventivo**.

7. Respuesta a los Argumentos del solicitante

En atención a los argumentos del solicitante se hacen las siguientes aclaraciones:

1. Dice el solicitante en los folios 154 – 156 que la **reivindicación 17** si tiene unidad de invención porque considera que el "dosificador convencional de los tantos que existen en el mercado", similar a las cápsulas.

Se aclara al solicitante que justamente porque no hay similitud técnica entre una cápsula farmacéutica (hecha p. ej. de gelatina) y un envase convencional (hecho de plástico ó de vidrio), no hay unidad de invención en esta solicitud. Como ya se explicó, los envases pertenecen a otro campo de la técnica y la unidad de invención requiere que haya una *característica técnica especial* que

sea común a los dos elementos reivindicados. Y como se observa, no hay una *característica técnica especial* común al envase y las microtabletas, como si la hay entre una cápsula y las microtabletas.

2. Dice el solicitante en los folios 156 - 158 que es la primera vez que se objetan las **reivindicaciones 15 – 18** por no definir en forma precisa cuál es la cantidad (en unidades, gramos, %) de microtabletas. Y que esto no se ha definido en el arte de curar.

Se aclara al solicitante que es cierto que no se había hecho esta objeción antes. Y se presentan las debidas disculpas. Pero, pasando al campo técnico, se aclara que si la dosificación, como bien aclara el solicitante, pertenece al campo o al "arte de curar", entonces no es una característica de la composición objeto de la solicitud y además la expresión de la reivindicación 15: "composición... caracterizada porque cada cápsula contiene una cantidad definida de microtabletas... " es muy vaga y no está caracterizando en forma precisa tal cantidad. Así que no hay claridad.

3. Reitera el solicitante en los folios 156 – 158 que la nueva **reivindicación 19** no se corrigió porque "corresponde a una caracterización adicional de la composición"

Se reitera al solicitante que no se puede caracterizar una composición por el efecto o resultado a alcanzar, como la cantidad y el tiempo de liberación del principio activo (expresado como: "el analgésico se libera hasta más de 75 % en un tiempo de 30 minutos"). Las reivindicaciones deben definir la invención por sus características esenciales, estructurales o funcionales, no por el resultado a alcanzar porque allí estarían contenidas no sólo la solución propuesta ahora por el solicitante (microtabletas de diámetro < 3 mm.), sino también todas las soluciones alternativas dadas, presentes o posteriores, que dieran este resultado. No hay claridad.

4. Dice el solicitante en el folio 158 que la limitación tableta o cápsula "no existe en ninguna de las reivindicaciones presentadas".

Se aclara al solicitante que no es así. Porque la reivindicación 14 menciona que las microtabletas están dentro de una cápsula y la reivindicación 18 menciona que las microtabletas están comprimidas con auxiliares para formar una tableta,

cápsulas o tabletas de **liberación controlada** caracterizadas porque están constituidas por **microtabletas** de menos de 3 mm

5. Dice el solicitante en los folios 159 – 162 que D1 y D2 no mencionan las **cápsulas o tabletas** de **liberación controlada** caracterizadas porque están constituidas por **microtabletas** de menos de 3 mm, y las microesferas o granulados individuales no se fabrican por compresión en molde individual como las tabletas, son irregulares y no tienen la uniformidad de concentración requerida.

Se aclara al solicitante que puesto que estas anterioridades no mencionan las **microtabletas**, no afectan la novedad. Pero lo enseñado en D1 (**cápsulas o tabletas** de **liberación controlada** caracterizadas porque están constituidas por **microesferas recubiertas** con polímeros como **resinas acrílicas**, **ceras**, donde el principio activo puede ser analgésico como **codeína**, **morfina**, **dihidromorfona**, **oxicodona**, etc.) junto con las **microtabletas** de menos de 3 mm que se enseñan en D6; y de la misma manera, lo enseñado en D2

(**cápsulas o tabletas** de **liberación controlada** caracterizadas porque están constituidas por **microesferas recubiertas con polímeros** como **resinas acrílicas**, **ceras**, donde el principio activo puede ser analgésico como **codeína**, **morfina**, **dihidromorfona**, **oxicodona**, **hidromorfona**, **levorfanol**, **metadona**, **dihidrocodeina**, **tramadol**, etc.) junto con las **microtabletas** de menos de 3 mm que se enseñan en D6; sugieren a una persona medianamente conocedora de la materia las **cápsulas o tabletas** de **liberación controlada** caracterizadas porque están constituidas por **microtabletas** de menos de 3 mm, que son objeto de esta solictud.

6. En el folio 161 el solicitante hace referencia a la columna 2 de D6 según la cual hay dificultades en la elaboración de tabletas de menos de 3 mm.

Se aclara al solicitante que justamente esos son los problemas que se solucionan en D6. De manera que las **microtabletas que tienen de 1.0 – 2.5 mm**, **tienen forma, peso y tamaño de partícula uniformes**, pueden **recubrirse** con un retardante convencional como EC ó resinas acrílicas y se introducen en cápsulas. Y además pueden contener uno o más compuestos activos. Así que los problemas a los que hace mención el solicitante, ya se solucionaban en D6.

8. Conclusión

En conclusión, los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP 0 548 448	1 a 19	Nivel Inventivo
D2	EP 0 630 646	1 a 19	Nivel inventivo
D3	US 4 828 843	1 a 19	Nivel inventivo

Teniendo en cuenta lo anterior, se recomienda negar el privilegio solicitado para las reivindicaciones 1 - 19, folios 135 – 138.

Bogotá, D. C., Febrero 24 de 2006

CONCEPTO TÉCNICO 259	EXAMINADOR TÉCNICO 202007

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

169

RADICACIÓN: **0-2025** EDICTO No. **5802**

LA SECRETARÍA GENERAL AD-HOC
HACE SABER:

Que esta Superintendencia profirió **Resolución** No. **6976** de **24-MAR-2006**. Que el contenido de la parte resolutiva es como sigue: El Superintendente de Industria y Comercio.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "COMPOSICIÓN DE ADMINISTRACIÓN ORAL CON LIBERACIÓN CONTROLADA DE AL MENOS UN ANALGÉSICO".

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente a la doctora Alicia LLoreda Ricaurte en su calidad de apoderada de la sociedad Grünenthal GmbH, el contenido de la presente resolución, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio al momento de notificarse o dentro de los 5 días hábiles siguientes.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE
Dada en Bogotá D.C., a los 24 MAR. 2006

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),

GIANCARLO MARCENARO JIMENEZ

Para notificar a los interesados, se fija el presente EDICTO en lugar visible al público en la SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO, por el término de (10) diez días hábiles contados a partir de las 8:30 a.m. de hoy.

Secretaría General Ad-Hoc **12-ABR-2006** Este edicto se desfija hoy **27-ABR-2006** a las cinco (5:00 p.m.)
Secretaría General Ad-Hoc
EDICTO No. **5802**