

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

219 205
SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 00064447 00000007
Fecha (AMD): 2006-02-02 16:29:15
Trámite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 467 SOLICITUD
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Folios: 21

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.-GRÜNENTHAL GmbH.-Solicitud de Patente de Invención para
"FORMAS DE ADMINISTRACIÓN ORAL CON LIBERACIÓN
TOTAL CONTROLADA DE SUSTANCIA ACTIVA,
ENCONTRÁNDOSE UNA MISMA SUSTANCIA ACTIVA EN
FORMA DE AL MENOS DOS SALES DISTINTAS QUE EN LA
FORMA DE ADMINISTRACIÓN SE ENCUENTRAN EN ESTADO
SÓLIDO Y QUE PRESENTAN DIFERENTE LIBERACIÓN IN
VITRO DE LA SUSTANCIA ACTIVA".-Clase A.61.-Expediente
número 00-064.447.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho y notificado por fijación en lista de 10 de Noviembre de 2005.
2. Atentamente ruego a usted concederme un plazo de treinta (30) días para dar respuesta al auto antes mencionado, cuyo término vence el próximo **6 de Febrero de 2006.**
3. Anexo acompaño recibo número 06 - 3,978 que acredita el pago de los derechos que dicho plazo causa.

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

220
204

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 3,978
FECHA : ENERO 19 DE 2006

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO	
Radicacion : 88864447 00000007	Folios: 2
Fecha emi: 2006-02-02 16:29:15	
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 467 SOLICITUD	
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES	

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	39309441	19/01/2006	7,892,200.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-08	PRORROGA DE TERMINOS	31 PRORROGA DE TERMINOS
			69,000.00
		TOTAL :	\$ 69,000.00

SON: SESENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

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 : 00054447 00000000 Folios: 19
Fecha (AMD): 2006-03-14 17:28:13
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 REPUESTA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Re: P1.-GRÜNENTHAL GmbH.-Solicitud de Patente de Invención para
"FORMAS DE ADMINISTRACIÓN ORAL CON LIBERACIÓN TOTAL
CONTROLADA DE SUSTANCIA ACTIVA, ENCONTRÁNDOSE UNA
MISMA SUSTANCIA ACTIVA EN FORMA DE AL MENOS DOS SALES
DISTINTAS QUE EN LA FORMA DE ADMINISTRACIÓN SE
ENCUENTRAN EN ESTADO SÓLIDO Y QUE PRESENTAN DIFERENTE
LIBERACIÓN IN VITRO DE LA SUSTANCIA ACTIVA".-Clase A.61.-
Expediente número 00-064.447.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 10 de Noviembre de 2005 y a mi memorial de solicitud de plazo de 2 de Febrero de 2006.

2. Antes de entrar a discutir la objeción de claridad presentada por el señor Examinador en su Concepto Técnico número 1741, quiero llamar su atención al hecho que la presente solicitud se refiere a **Formas de administración oral que contienen al menos dos sales de la misma sustancia activa y en ningún caso busca reivindicar una composición específica**, tal como se indica en la reivindicación 1. Si bien se mencionan sales, como candidatos para ser mezclados en la forma de la administración oral reivindicada, la presente solicitud está dirigida a las formas de administración mencionadas y referidas en la reivindicación 1 del capítulo reivindicatorio.

3. CLARIDAD DE LA SOLICITUD

Teniendo en cuenta lo señalado en el numeral anterior, y con el objeto de superar la objeción de claridad de la solicitud expuesta por el señor Examinador, me permito manifestar a ese Despacho que **debidamente autorizado por mí representado** se ha modificado levemente el capítulo reivindicatorio actualmente presentado.

Dicha modificación se ha realizado en la actual reivindicación 1, donde se incluye la materia de la reivindicación 2, con el fin de aclarar que **la diferencia en la liberación de las dos o más sales de la misma sustancia activa**, presentes en la forma de administración, **radica en la diferencia de solubilidad existente entre cada una de las sales componentes de la forma de administración reivindicada**. Teniendo en cuenta que la velocidad de disolución *in vitro* de la sustancia activa, está estrechamente relacionada con la absorción *in vivo*.

272
278

Cabe anotar que **las reivindicaciones 3 a 33 actualmente presentadas, se han reenumerado como nuevas reivindicaciones 2 a 32.**

Sobre este particular, atentamente me permito manifestar a esa Oficina que la modificación mencionada **no amplía** de manera alguna el alcance de la presente solicitud. Por el contrario, dichas modificaciones **obedecen a aclarar las etapas que involucra el procedimiento reivindicado en la presente invención**, con el fin de **superar la objeción de claridad de la solicitud establecida por el señor Examinador.**

4. **ANTECEDENTES DE LA INVENCION Y SOLUCION TECNICA PLANTEADA:**

En el campo de las formulaciones farmacéuticas, es bien conocido en el estado de la técnica que la liberación de una sustancia activa a partir de formas de administración oral, generalmente solo puede lograrse mediante procedimientos de formulación relativamente complejos, por ejemplo, revistiendo las formas de administración oral que contienen la sustancia activa con películas retardantes o incorporándolas en una matriz retardante. Cuando se desea una liberación diferenciada de partes de una sustancia activa para controlar su perfil total de liberación, se procesa una misma sustancia activa o una misma sal de sustancia activa en formulaciones distintas que luego se reúnen. Por ejemplo en una forma de administración que contenga una forma retardada y una forma no retardada

De esta manera, se desarrollaron **complejas formulaciones para obtener un perfil total de liberación controlado, de la sustancia activa, a partir de una forma de administración oral.** Sin embargo, estas formulaciones contienen una o varias matrices de fijación retardantes, que aumentan la complejidad en la preparación de la forma de administración. Adicionalmente, dichas matrices de fijación retardantes, en el caso de las resinas poliméricas, presentan entre otros, diversos problemas como la poca estabilidad a la luz y la baja solubilidad en agua.

Teniendo en cuenta los anteriores problemas, la presente invención proporciona una solución al mismo, puesto que **no utiliza** ningún tipo de componente **retardante como matriz de fijación, disminuyendo así la complejidad de la formulación y ofreciendo formas de administración oral con liberación total controlada de la sustancia activa** al utilizar al menos dos sales distintas de una misma sustancia activa, manteniendo las especificaciones de dosificación.

Una vez enfocado en el tema de discusión, me permito llamar la atención del señor Examinador hacia los argumentos que demuestran la novedad y el nivel inventivo de la presente invención frente a las enseñanzas de los documentos citados.

5

223
224

5. **NOVEDAD**

El señor Examinador cita los documentos, **EP 0192909 (D1)**, **EP 0065123 (D2)** y **WO 9405277 (D3)** con el fin de objetar la novedad del procedimiento revelado en la presente invención.

1. El documento **EP 0192909 (D1)**, enseña el uso de resinas poliméricas **insolubles en agua** como retardantes, para fijar la sustancia activa y obtener su liberación prolongada "...empleo simultáneo de dos resinas de carácter aniónico en proporciones variables; éstas resinas tienen la propiedad de fijar principios activos para formar complejos resina-complejo activo..." (ver página 2 líneas 8-12 del documento ES 8801493 equivalente al documento **EP 0192909** citado como referencia **D1**).

Me permito llamar la atención del señor Examinador al hecho que a diferencia de lo que allí se revela, en la presente invención **se evita el uso de cualquier tipo de retardante como matriz de fijación**, evitando a su vez los inconvenientes que conlleva incorporar este tipo de matrices de fijación retardantes. Del mismo modo, **las formas de administración reivindicadas**, en la presente solicitud, **se especifican como solubles en agua**, característica ausente en las resinas enseñadas en **D1**. Sin embargo, se mantiene la liberación total controlada de la sustancia activa. Esta ventaja técnica permitirá obtener un perfil total de liberación controlado, a partir de una forma de administración menos elaborada.

Por lo tanto es claro que la invención reivindicada en la presente solicitud no se encuentra de manera idéntica revelada en el documento **D1**.

2. El documento **EP 0065123 (D2)**, revela **sales de diferente naturaleza difícilmente solubles** de un antibiótico aminoglicósido, específicamente los flavonoide-fosfatos de dicho antibiótico. Al respecto deseo llamar la atención del señor Examinador al hecho que, si bien **D2** menciona diferentes sales en su composición, **no se refiere a sales de una misma sustancia activa**, como si sucede en la solicitud en estudio.

Del mismo modo, como ya se ha dicho, **las sales utilizadas** en la presente invención **son solubles en agua**, hecho que no se revela en la formulación descrita en **D2**, ya que, en dicho documento se hace necesario tener la sustancia activa de una forma poco soluble en agua, para lograr el efecto de liberación controlada.

Por otra parte, la composición en forma de cápsula mencionada en **D2**, no contiene una mezcla de sales del modo descrito en la presente solicitud.

224
Cib

Por el contrario se trata del fraccionamiento de hesperidino-fosfato de neomicina en cápsulas de gelatina dura, que evidentemente no sugiere la combinación enseñada por solicitud en estudio, lo que demuestra que contrario a lo que sucede en la invención en estudio, en **D2**, no se considera la combinación de las sales de una misma sustancia activa.

3. Finalmente, el documento **WO 9405277 (D3)**, enseña el **uso de una sustancia activa sin salificar** (naproxeno) **y otra salificada** (naproxeno sódico) que, nuevamente, **se encuentran acopladas a una matriz retardante** que permite la liberación controlada de la sustancia activa. Como ya se ha señalado, **la presente invención no contiene una matriz de fijación retardante para lograr un perfil de liberación total controlado**, ya que en ella se **enseña el uso de al menos dos sales de la misma sustancia activa** para obtener el perfil mencionado. Cabe anotar que **D3 revela el uso de solo una sal de la sustancia activa** "...preparaciones multicapa de liberación controlada que contienen una capa de granulados de naproxeno, de liberación inmediata y retardada, y una capa de naproxeno sódico" (ver página 6, líneas 13-16 de **D3**).

Así pues, es claro el hecho de que la invención en estudio **no se puede ver afectada por el contenido de D3**, puesto que **se encuentran diferencias marcadas** en cuanto a la complejidad de las formas de administración y la manera en la que se encuentra la sustancia activa en dichas formas de administración.

Sobre este particular, atentamente me permito dirigir la atención de ese Despacho al **Manual Andino de Patentes**, preparado por la Secretaría General de la Comunidad Andina, el cual establece en su acápite "Análisis de la Novedad" varios aspectos que pueden ser útiles para entender que la presente invención se ajusta al sentir de los países Andinos en lo que se relaciona con la novedad de las invenciones. Por ejemplo, el mencionado **Manual** establece que *"Para determinar la novedad de la invención, se debe comprobar si existen anticipaciones del estado de la técnica que contengan explícitamente todas las características técnicas esenciales de la invención. El examen de novedad se efectúa comparando elemento por elemento de la invención tal como está definido por las reivindicaciones con los del estado de la técnica"*¹ (resaltado fuera de texto).

¹ COMUNIDAD ANDINA, Secretaría General, "Manual Andino de Patentes", Junio de 2004, Lima, Perú, página 65.

125
229

De acuerdo a lo anterior, atentamente me permito manifestar a esa Oficina que ninguno de los documentos citados en el Concepto Técnico No. 1741 resultan relevantes para desvirtuar el nivel inventivo de la materia objeto de la presente invención. Si bien es claro que son documentos relacionados con el objeto de la presente invención, también es cierto que ninguno de dichos documentos enseña en forma específica las características fundamentales que distinguen el procedimiento de la presente invención, esto es:

- Lograr un perfil de liberación total controlado sin el uso de matrices de fijación retardantes;
- Obtener formas de administración oral que contienen al menos dos sales de la misma sustancia activa; y
- Disminuir la complejidad de la formulación, eludiendo diversos problemas presentados hasta ahora.

y mucho menos le sugieren a una persona versada en la materia, en forma obvia o evidente, que la diferencia de solubilidad, de al menos dos sales de la misma sustancia activa, permite obtener un perfil total de liberación controlado de dicha sustancia activa, a partir de una forma de administración oral, tal como se revela en la presente solicitud. Por lo tanto, de conformidad con lo anterior es claro que la solicitud en estudio sí resulta novedosa frente a los documentos D1 a D3 citados por ese Despacho.

6. NIVEL INVENTIVO

El señor Examinador objeta el nivel inventivo de la presente invención basándose en el uso de cualquiera de los documentos citados (D1, D2, D3). Sobre este particular, me permito manifestar que dicha afirmación resulta equivocada. Aún cuando las enseñanzas de los documentos citados se encuentran dentro del mismo campo técnico de la presente solicitud, ninguno de los documentos citados por el señor Examinador se refiere o intenta solucionar el mismo problema técnico abordado en la presente solicitud, es decir, la obtención de un perfil de liberación total de la sustancia activa en forma de administración oral que contienen al menos dos sales de la misma sustancia activa sin incorporar una matriz de fijación, disminuyendo, por ende, la complejidad de la formulación.

En cuanto a las enseñanzas del documento D1, éste describe el uso simultáneo de dos resinas, insolubles en agua, como matriz de fijación de la sustancia activa, además, estas resinas adolecen de diferentes inconvenientes por ejemplo: falta de homogeneidad y poca estabilidad a la luz entre otras. Dichas alternativas enseñadas en D1, son justamente enseñanzas que van en contra del espíritu inventivo del procedimiento que se propone en la presente solicitud, el cual como ya se ha dicho, es el de proporcionar una forma de

administración oral con un perfil de liberación total y controlado, menos compleja al no incorporar ninguna matriz de fijación retardante.

Por su parte, el documento **D2** se refiere a **composiciones** conteniendo **sales de difícil solubilidad** de un antibiótico aminoglicósido, con el fin de obtener un "efecto de depósito" con el fin de tratar una infección localizada. Si bien es cierto que enseña una forma de administración oral, es claro que **ésta forma de administración no contempla dos sales de la misma sustancia activa** solubles en agua, **ni tampoco que la diferencia de solubilidad de dichas sales, permita obtener un perfil de liberación total y controlado.** También es claro que **D2** no se ocupa de solucionar el problema planteado con la diferencia de solubilidad de diferentes sales de una misma sustancia activa.

Lo anterior claramente demuestra que el documento **D2** esta dirigido a la solución de un problema diferente al de la presente solicitud, por lo cual sus enseñanzas no son relevantes para objetar el Nivel Inventivo de las composiciones reveladas en la presente invención.

Finalmente, el documento **D3** esta dirigido a revelar formas de administración de liberación controlada que contienen una sal del compuesto activo, en este caso naproxeno sódico. Enseña también, la conformación en diferentes capas de la forma de administración, que para sus efectos incluye **una matriz retardante donde se acopla la sustancia activa**, de esta manera se tienen diversos componentes en una misma forma de administración **que hacen que la formulación sea más compleja.** Es claro que dicho documento **D3**, en ninguno de sus apartes, contempla el uso de dos sales de la misma sustancia activa para lograr resolver el problema técnico de liberación controlada de dicha sustancia activa.

En vista de lo anterior, **es completamente claro que una persona medianamente versada en la materia no encontraría obvio o evidente**, que al utilizar cualquiera de los documentos propuestos por el señor Examinador, pudiera **concluir e incluso obtener, una forma de dosificación oral de liberación controlada utilizando al menos dos sales de la sustancia activa, mucho menos evitar el uso de una matriz de fijación retardante para conseguirlo, ni controlar su liberación de acuerdo a las diferencias de solubilidad en agua de cada una de las sales.** Todo lo anterior con el fin de obtener una formulación menos compleja que las conocidas en el estado de la técnica.

Adicionalmente, vale la pena llamar la atención de ese Despacho al hecho de que no se trata de colocar una sustancia activa y/o una de sus sales (sean o no solubles en agua) y acoplarla a una matriz retardante. Por el contrario **el mérito de la invención reside en lograr una forma de administración oral con perfil de liberación total**

227
227

controlado, que contiene al menos dos sales de la sustancia activa mezcladas de acuerdo a su solubilidad en agua y sin acoplarlas a una matriz retardante. Evitando así los inconvenientes propios de las resinas y otros componentes retardantes.

7. Ahora bien, con el fin de corroborar en el nivel inventivo de la solicitud en estudio, 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 liberación controlada de una sustancia activa, consistentes en una sal de dicha sustancia activa acoplada a matrices retardantes, haciendo de este un proceso complejo.

La presente solicitud resulta sorprendente que a pesar de su sencillez, logre evitar acoplar a una matriz retardante, las diferentes sales de una misma sustancia activa. En este orden de ideas, el uso de al menos dos sales de la misma sustancia activa y de su diferencia de solubilidad en agua (para lograr una forma de administración oral con un perfil de liberación total controlado), demuestra una solución original al problema técnico y da respuesta a la necesidad insatisfecha, cual es la de obtener dicho perfil con formas de administración oral menos complejas, inestables y dañinas para el organismo.

² *Ibid*, p. 81

708
232

8. **CONCLUSIÓN**

Los anteriores argumentos son contundentes a la hora de demostrar como ninguno de los documentos **D1**, **D2** o **D3**, citados por el señor Examinador resulta relevante para desvirtuar la novedad y la altura inventiva que reviste la materia objeto de la presente solicitud.

En este orden de Ideas, se han mostrado las claras diferencias que existen entre el estado de la técnica descrito por los documentos citados por ese Despacho (**D1**, **D2**, **D3**), con respecto a las enseñanzas descritas en la presente invención. Dichas diferencias comprenden: **a)** No utilizar ningún tipo de matriz de fijación retardante, **b)** Incorporar al menos dos sales de la misma sustancia activa sin fijarlos a dicha matriz, **c)** Aprovechar la diferencia de solubilidad en agua, de dos sales de la misma sustancia activa, para lograr un perfil de liberación total controlado de la sustancia activa. Estas diferencias muestran no solo que la solicitud en estudio no se encuentra revelada en los documentos citados, sino también, el avance de la presente solicitud con respecto al estado actual de la técnica.

Adicionalmente, se ha demostrado en forma contundente, que las **claras diferencias técnicas existentes entre las composiciones reveladas en la presente invención y las enseñadas en los documentos citados, no pueden llegar a ser consideradas como obvias o evidentes a partir de las enseñanzas de dichos documentos, dado que ninguno de dichos documentos citados enseña o siquiera sugiere** las características fundamentales de las formas de administración oral reivindicadas en la presente solicitud.

En conclusión, es claro que la presente invención si posee la **NOVEDAD** y el **NIVEL INVENTIVO**, requeridos sobre las enseñanzas de las referencias citadas **D1**, **D2** o **D3**, toda vez que ninguno de dichos documentos permitiría a una persona versada en la materia llegar de manera obvia al objeto reivindicado y descrito en la presente solicitud, con las nuevas características técnicas específicas que brindan una solución efectiva al problema propuesto.

9. Anexo me permito presentar:

- (i) Recibo número 06 - 16,392 expedido por la SuperIntendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones realizadas; y
- (ii) Copia de las páginas 38 a 45 de las reivindicaciones que reemplazan aquellas originalmente presentadas, en las cuales se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

229
135

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

Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

230

254

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO	
Radicacion : 00064447 00000000	Folios: 19
Fecha (AND): 2006-03-14 17:28:13	
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 REPUESTA	
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES	

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

BO OFICIAL DE CAJA : 06 - 16,392
 FECHA : MARZO 1 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLORED A Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	39309446	01/03/2006	1,510,000.00

***** C O N C E P T O *****

CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
12 MARCAS Y LE MAS COMERCIALES	95,000.00
TOTAL :	\$ 95,000.00

SON: NOVENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

REIVINDICACIONES

1.- Formas de administración oral con liberación controlada de una sustancia activa, caracterizadas porque una misma sustancia activa se encuentra en forma de al menos dos sales distintas que tienen distinta solubilidad en agua, que en la forma de administración se encuentra en estado sólido y que presentan distintas liberaciones in vitro de esta sustancia activa.

2.- Formas de administración oral según reivindicación 1, caracterizadas porque la solubilidad en agua de todas las distintas sales de sustancia activa se distinguen entre sí al menos en el factor 2.

3.- Formas de administración oral según una o varias de las reivindicaciones 1 a 2 caracterizadas porque la sustancia activa está elegida del grupo que comprende sustancias activas farmacéuticas, vitaminas, minerales, nutrientes o medios diagnósticos, todos ellos salificantes, preferiblemente elegidos del grupo que comprende sustancias activas farmacéuticas salificantes.

4.- Formas de administración oral según la reivindicación 3, caracterizadas porque la sustancia activa farmacéutica salificante está elegida del grupo que comprende: analgésicos, antihelmínticos, antiarrítmicos, antiasmáticos, antidepresivos, antidiabéticos, antídotos, antialérgicos, antitusivos, antibióticos, antieméticos, antiinfecciosos, antihistamínicos, antihipertónicos, antihipertensores, anticoagulantes, antirreumáticos, antipiréticos, ansiolíticos, adelgazantes, antiacidósicos, antivertiginósicos, antihemorrágicos, antifibrolíticos, hemostáticos, antihipoglicémicos, antihipotónicos, antimicóticos, antiflogísticos, expectorantes,

232
238

antiepiléticos, antiesclerósicos, bloqueadores de receptores beta, bloqueadores de canal de calcio, inhibidores del sistema renina-angiotensina, broncolíticos, colagogos, terapéuticos de las vías biliares, colinérgicos, corticoides (internos), promotores de la circulación, productos para combatir dependencia, geriátricos, productos contra la gota, antigripales, productos contra resfríos, ginecológicos, hepáticos, hipnóticos, hormonas, como por ejemplo hormona de la hipófisis, hormona del hipotálamo, péptidos reguladores o sus inhibidores, inmunomoduladores, cardioterápicos, analépticos, antihipoxémicos, antianémicos, productos contra demencia (nootrópicos), inhibidores del apetito, agentes coronarios, laxantes, quimioterápicos, diuréticos, enzimas, fungistáticos, productos para disminuir el nivel de lípidos, terapéuticos neurales, productos gastroentéricos, productos contra migraña, relajantes musculares, preparados neuropáticos, preparados neurotrópicos, neurolépticos, antiosteoporósicos, reguladores del metabolismo del calcio, antiparquinsonianos, productos contra afecciones extrapiramidales, psicofármacos, vigorizantes, tónicos, terapéuticos tiroideos, hormonas sexuales o sus inhibidores, espasmolíticos, inhibidores de agregación de trombocitos, antituberculosos, urológicos, fleboterapéuticos, antineoplásicos o protectores, sedantes, vasodilatadores, virostáticos o citostáticos, todos ellos salificantes. Con particular preferencia la sustancia activa farmacéutica salificante se elige del grupo que comprende analgésicos, antiinfecciosos, neurolépticos salificantes.

5.- Formas de administración oral según la reivindicación 4, caracterizadas porque los analgésicos salificantes están elegidos del grupo que comprende

B3
B37

opioides, compuestos con eficacia opioide o analgésicos libres de esteroides, todos ellos salificantes.

6.- Formas de administración oral según la reivindicación 5, caracterizadas porque el analgésico salificante está elegido del grupo que comprende: brifentanilo, carfentanilo, fentatienilo, lofentanilo, ocfentanilo, trefentanilo, codeína, dextropropoxifeno, dihidrocodeína, difenoxilato, meptazinol, nalbufin, petidina (meperidin), tilidina, tramadol, viminol, butorfanol, dextromoramida, dezocina, diacetilmorfina, heroína, hidrocodona, hidromorfona, cetobemidona, levometadona, levometadilo, levorfanol, morfina, nalorfina, oxycodona, pentazocina, piritarmida, alfentanil, buprenorfina, etorfina, fentanilo, remifentanilo o sufentanilo. Con particular preferencia pueden usarse tramadol o morfina.

7.- Formas de administración oral según la reivindicación 4, caracterizadas porque el neuroléptico salificante es prometacina.

8.- Formas de administración oral según una o varias de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizadas porque las sales de sustancia activa están elegidas del grupo que comprende cloruros, bromuros, sulfatos, sulfonatos, fosfatos, tartratos, teoclatos, embonatos, formiatos, acetatos, propionatos, benzoatos, oxalatos, succinatos, citratos, diclofenacatos, naproxenatos, salicilatos, acetilsalicilatos, glutamatos, fumaratos, aspartatos, glutaratos, estearatos, butiratos, malonatos, lactatos, mesilatos, sacarinos, ciclamatos o acesulfamatos, preferiblemente del grupo que comprende cloruros, sulfatos, sacarinos, teoclatos, embonatos, diclofenacatos, naproxenatos o salicilatos.

9.- Formas de administración oral según una o varias de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizadas

234
238

porque las sales de sustancia activa comprenden sales de metal alcalino, de metal alcalinotérreo, de amonio, de hierro o de aluminio, preferiblemente sales de metal alcalino, con particular preferencia la sal sódica o potásica.

10.- Formas de administración oral según una de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizadas porque se encuentran en forma de tabletas, tabletas masticables, goma de mascar, grageas, polvos, eventualmente cargados en cápsulas y preferiblemente en forma de tabletas.

11.- Formas de administración oral según una de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizadas porque se encuentran en forma de múltiples partículas, preferiblemente en forma de microtabletas, microcápsulas, granulados, cristales de sustancia activa o pellas, con particular preferencia en forma de microtabletas, granulados o pellas, eventualmente cargados en cápsulas o comprimidos en forma de tabletas.

12.- Formas de administración oral según la reivindicación 11, caracterizadas porque los granulados o pellas tienen un tamaño del orden de 0,1 a 3 mm, preferiblemente 0,5 a 2 mm.

13.- Formas de administración oral según la reivindicación 11, caracterizadas porque las microtabletas tienen un tamaño del orden de 1 a 3 mm, preferiblemente 1 a 2 mm.

14.- Formas de administración oral según la reivindicación 11, caracterizadas porque los microcristales, micropartículas, micropellas o microcápsulas tienen un diámetro de 10 mm hasta 1 mm, preferiblemente 15 mm hasta 0,5 mm y con particular preferencia 30 mm hasta 200 mm.

15.- Formas de administración oral según una o varias de las reivindicaciones 1 a 14, caracterizadas

235
239

porque al menos una de las sales de sustancia activa se encuentra en forma retardada.

16.- Formas de administración oral según la reivindicación 15, caracterizadas porque todas las sales de sustancia activa se encuentran en forma retardada.

17.- Formas de administración oral según una o varias de las reivindicaciones 1 a 16, caracterizadas porque la correspondiente forma de administración está retardada.

18.- Formas de administración oral según una o varias de las reivindicaciones 16 a 17, caracterizadas porque el retardo está realizado por un revestimiento retardante y/o incorporación en una matriz retardante.

19.- Formas de administración oral según la reivindicación 18, caracterizadas porque el revestimiento retardante está basado en un polímero natural o sintético insoluble en agua, eventualmente modificado, eventualmente en combinación con un plastificante convencional, o está basado en una cera o grasa o alcohol graso natural, semisintético, sintético o una mezcla de al menos dos de estos componentes.

20.- Formas de administración oral según la reivindicación 19, caracterizadas porque los polímeros insolubles comprenden poliacrilatos y polimetacrilatos, preferiblemente poli(C₁₋₄)-alquil(met)acrilato, poli(C₁₋₄)-dialquilamino-C₁₋₄)-alquil(met)acrilato y/o sus copolímeros, preferiblemente copolímeros de acrilato de etilo/metacrilato de metilo con una relación molar de monómeros de 2:1 (denominación comercial Eudragit NE30D), copolímeros de acrilato de etilo/metacrilato de metilo/cloruro de metacrilato de etilo-trimetilamonio con una relación molar de monómeros de 1:2:0,1 (denominación comercial Eudragit RS), copolímeros de acrilato de etilo/metacrilato de metilo/cloruro de metacrilato de

236
440

etilo-trimetilamonio con una relación molar de monómeros de 1:2:0,2 (denominación comercial Eudragit RL) o una mezcla de al menos dos de estos polímeros, en calidad de material de revestimiento.

21.- Formas de administración oral según la reivindicación 19, caracterizados porque los polímeros insolubles en agua utilizados como materiales de revestimiento comprenden derivados de celulosa, preferiblemente alquilcelulosa y con particular preferencia etilcelulosa o ésteres de celulosa, preferiblemente acetato de celulosa.

22.- Formas de administración oral según las reivindicaciones 20 o 21, caracterizadas porque los polímeros están aplicados a partir de medios acuosos, preferiblemente a partir de látex acuoso o dispersiones de pseudolátex acuoso.

23.- Formas de administración oral según la reivindicación 18, caracterizadas porque como polímeros de revestimiento se utiliza una mezcla de acetato de polivinilo y polivinilpirolidona, preferiblemente en forma de dispersiones acuosas de pseudolátex.

24.- Formas de administración oral según la reivindicación 19, caracterizadas porque como cera se utiliza en calidad de material de revestimiento cera carnauba, cera de abejas, monoestearato de glicerilo, monobehenato de glicerilo (denominación comercial ATO888), ditri-palmitoestearato de glicerilo (denominación comercial Precirol AT05), cera microcristalina o una mezcla de al menos dos de estos componentes.

25.- Formas de administración oral según una de las reivindicaciones 20 a 22, caracterizadas porque los polímeros son utilizados en combinación con plastificantes convencionales.

237
241

26.- Formas de administración oral según la reivindicación 25, caracterizadas porque como plastificantes se utilizan diésteres lipófilos de ácidos dicarboxílicos alifáticos o aromáticos de C6-C40 y alcoholes alifáticos de C1-C8, preferiblemente ftalato de dibutilo, ftalato de dietilo, sebacato de dibutilo o sebacato de dietilo, ésteres hidrófilos o lipófilos de ácido cítrico, preferiblemente citrato de trietilo, citrato de tributilo, citrato de acetiltributilo o citrato de acetiltriethyl, polietilenglicoles, propilenglicoles, ésteres de la glicerina, preferiblemente triacetina, mono y diglicéridos acetilados, triglicéridos de cadena media, ácido oleico o una mezcla de al menos dos de estos plastificantes.

27.- Formas de administración oral según las reivindicaciones 25 o 26, caracterizadas porque los plastificantes se usan en proporciones de 5 a 50% en peso, preferiblemente 10 a 40% en peso, y con particular preferencia 10 a 30% en peso con relación al material de revestimiento polimérico.

28.- Formas de administración oral según una de las reivindicaciones 18 a 27, caracterizadas porque la matriz está basada en un material de matriz hidrófilo, preferiblemente polímeros hidrófilos, con particular preferencia éteres de celulosa, ésteres de celulosa y/o resinas acrílicas, con especial preferencia etilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropil-celulosa, hidroximetilcelulosa, ácido poliacrílico, ácido polimetacrílico, y/o sus sales, amidas y/o ésteres.

29.- Formas de administración oral según una de las reivindicaciones 18 a 28, caracterizadas porque la matriz está basada en un material de matriz hidrófugo, preferiblemente polímeros, ceras, grasas, ácidos grasos de cadena larga, alcoholes grasos hidrófugos, o los

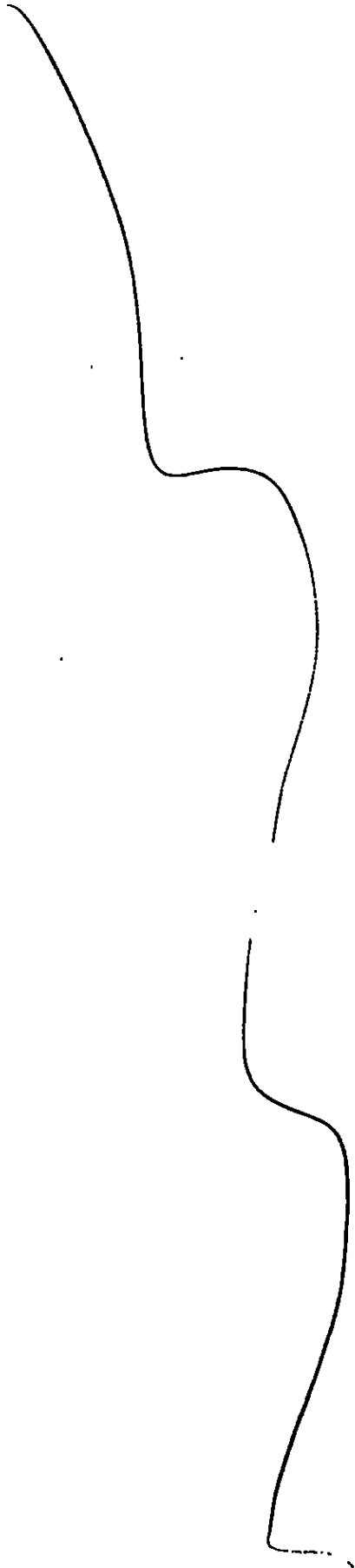
correspondientes ésteres o éteres o sus mezclas, y con particular preferencia en mono o diglicéridos de ácidos grasos C12-C30 y/o alcoholes grasos C12-C30 y/o ceras o sus mezclas.

30.- Formas de administración oral según una de las reivindicaciones 1 a 29, caracterizadas porque comprenden un revestimiento protector, preferiblemente un revestimiento resistente a jugo gástrico.

31.- Formas de administración oral según la reivindicación 30, caracterizadas porque el revestimiento resistente a jugo gástrico consiste en copolímeros de ácido metacrílico/metacrilato de metilo con una relación molar de monómeros de 1:1 (denominación comercial Eudragit L), copolímeros de ácido metacrílico/metacrilato de metilo con una relación molar de monómeros de 1:2 (denominación comercial Eudragit S), copolímeros de ácido metacrílico/acrilato de etilo con una relación molar de monómeros de 1:1 (denominación comercial Eudragit L30-D55), ácido metacrílico/acrilato de metilo/metacrilato de metilo con una relación molar de monómeros de 7:3:1 (denominación comercial Eudragit FS), goma laca, acetatosuccinato de hidroxipropilmetilcelulosa, acetatoftalato de celulosa o una mezcla de al menos dos de estos componentes, eventualmente también en combinación con poliacrilatos y/o polimetacrilatos, preferiblemente Eudragit NE30D y/o Eudragit RL y/o Eudragit RS.

32.- Formas de administración oral según una o varias de las reivindicaciones 1 a 31 obtenibles por mezcla de al menos dos sales distintas de una misma sustancia activa, de las cuales al menos una sal se encuentra eventualmente en forma retardada y que presentan diferente liberación in vitro de la sustancia activa, formulación de la mezcla y revestimiento con un

revestimiento protector retardante y/o resistente a jugo gástrico.



240
244

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020/
Bogotá, D.C.,

D ctora
Alicia Lloreda .
Apoderada

Oficio N° 5555

REFERENCIA	Radicación	00 64447
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Folios	003

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N° 00 64447, realizado según el artículo 45 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina, se notifica:

Documentos estudiados:

- . Descripción: folios 6-28
- . Ejemplos: folios 28-42
- . Capítulo reivindicatorio estudiado: 235-243
- . Se reivindica prioridad presentada en Alemania, el 31.08.99, bajo el número 19940740.1

Objeto de la invención

Según las reivindicaciones 1 a 32 de la presente solicitud, se refiere a formas sólidas de administración oral con liberación controlada de una sustancia activa, caracterizadas porque una misma sustancia activa se encuentra en forma de dos sales distintas y que presentan distintas liberaciones in Vitro de esta sustancia activa.

Clasificación internacional de patentes A 61 K 9/28

Determinación del estado de la técnica:

Consultadas las fuentes de información con que cuenta este despacho, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de prioridad de la presente solicitud - 30.08.99-, relacionados con la materia de la presente solicitud:

241

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
1	EP 0192909	"Nuevo procedimiento de obtención de formas farmacéuticas de liberación prolongada"	03.09.96
2	EP 0065123	"Sales difícilmente solubles de antibióticos aminoglucósidos"	24.11.82

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 de la comisión de la comunidad andina, se procedió a evaluar 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 de la NOVEDAD

El artículo 16 de la decisión 486 contempla que *"Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica"*

La solicitud EP 0192909 se relaciona con composiciones sólidas que contienen un principio activo que se libera de manera diferencial de acuerdo a los polímeros a las cuales se fija. Cabe anotar que los principios activos se encuentran en forma de sal

La publicación EP 0065123 se revela composiciones farmacéuticas en forma de cápsulas que contienen dos tipos de sales diferentes: una de fácil disolución y otra de difícil disolución de antibióticos aminoglucósidos.

Comparando elemento por elemento, muchas de las composiciones de las reivindicaciones 1-7, 9, 11-16 son iguales a las de las anterioridades citadas y pueden afectar la novedad de la presente solicitud.

En respuesta a los argumentos del solicitante, se le aclara que la fijación del principio activo a las resinas del documento EP 0192909 bajo una interacción iónica es una sal y por lo tanto se asume que tales complejos resina-principio activo son diferentes sales de una misma sustancia activa que presentan diferentes perfiles de disolución, afectando la novedad de la presente solicitud. En cuanto a EP 0065123, éste describe composiciones farmacéuticas en forma de cápsulas que contienen la combinación de una sal fácilmente soluble (sulfato) y una sal difícilmente soluble (flavanofosfato) de un antibiótico, es decir, describen la misma materia que la de la presente solicitud.

Evaluación del NIVEL INVENTIVO

El artículo 18 de la decisión 486 dispone *"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"*

242

La solicitud EP 0192909 se relaciona con composiciones sólidas que contienen un principio activo que se libera de manera diferencial de acuerdo a los polímeros a las cuales se fija. Cabe anotar que los principios activos se encuentran en forma de sal

La publicación EP 0065123 se revela composiciones farmacéuticas en forma de cápsulas que contienen dos tipos de sales diferentes: una de fácil disolución y otra de difícil disolución de antibióticos aminoglucósidos.

Teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, el cual es proporcionar formas de dosificación sólida con liberación controlada que contiene sales de un compuesto activo que presentan diferentes perfiles de liberación, se aprecia que es una derivación evidente del estado de la técnica ya que los documentos citados enseñan composiciones similares que tienen el mismo propósito.

Un técnico con sus conocimientos y usando cualquiera de los documentos citados llegaría a sintetizar los compuestos que se pretenden proteger.

Finalmente no se demuestran ventajas sorprendentes de las composiciones de la presente solicitud en comparación con las del estado de la técnica.

En respuesta a los argumentos del solicitante EP 0192909 y EP 0065123 enseñan que se puede modificar la solubilidad de formas farmacéuticas de un mismo compuesto manejando la solubilidad del principio activo mediante la formación de sales o complejos, por lo tanto estos documentos ya solucionaban el problema que plantea la presente solicitud.

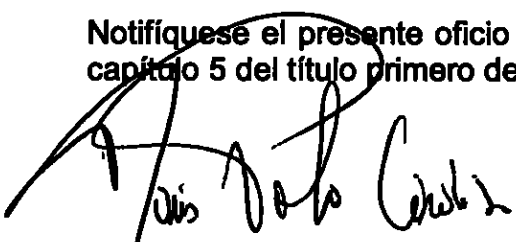
Lo anterior hace que el documento citado pueda afectar el nivel inventivo de la presente solicitud.

En conclusión los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
1	EP 0192909	1-7, 9, 11-16	Novedad
		1-32	Nivel Inventivo
2	EP 0065123	1-7, 9, 11-16	Novedad
		1-32	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo 5 del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001



Doris Polo Córdoba
Jefe de la División de Nuevas Creaciones (E)

25 MAYO 2006

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha _____

CONCEPTO TÉCNICO Número 0817	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202024
---------------------------------	-------------------------------------