

JOSE LLOREDA 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.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 00-064447- -00013-0000
Fee: 2006-10-02 16:37:46 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 2 PATENTES
Eve: 1 REGDEPOSITO
AL 444. 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 25 de Mayo de 2006 y a mi memorial de solicitud de plazo de 18 de Agosto de 2006.

2. Con el fin de dar respuesta a las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. 817 bajo el acápite de Novedad y Nivel Inventivo, atentamente me permito manifestar que **es deseo del solicitante** presentar un nuevo resumen y un nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 32 reivindicaciones, con el fin de resaltar que la presente invención se refiere a **Formas de administración oral que contienen al menos dos sales de la misma sustancia activa, logrando distintas liberaciones *in vitro* de esta sustancia activa.**

De conformidad con lo anterior, el nuevo capítulo reivindicatorio presentado permite definir la materia objeto de la presente invención de manera más clara, al mismo tiempo que permite explicar las características técnicas específicas de la misma, que permite diferenciarla de las enseñanzas de los documentos encontrados en el estado de la técnica.

De acuerdo a esto, el nuevo capítulo reivindicatorio posee la novedad y el Nivel Inventivo requeridos, toda vez que las reivindicaciones conservan un

246 250

concepto común inventivo y su alcance es claro para la persona versada en la materia a quien va dirigida la presente invención.

Finalmente, me permito manifestar al señor Examinador que las modificaciones realizadas **no constituyen de ninguna manera una ampliación al alcance** de la presente invención, toda vez que las mismas solamente obedecen a dar respuesta a las objeciones de Novedad y Nivel Inventivo presentadas, para que sean estudiadas por parte de ese Despacho.

3. **NOVEDAD**

El señor Examinador cita nuevamente los documentos, **EP 0192909 (D1)**, **EP 0065123 (D2)** con el fin de objetar la Novedad de las formas de administración oral reveladas en la presente solicitud. Me permito confrontar las enseñanzas de los documentos citados por ese despacho con las enseñanzas reveladas por la presente invención.

- (i) Con relación a la supuesta anticipación por **EP 0192909 (D1)** me permito resaltar que éste documento enseña el uso de resinas poliméricas **insolubles en agua**, para fijar la sustancia activa y obtener el efecto de 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-principio 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 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 diferencia técnica permitirá obtener un perfil total de liberación controlado, a partir de una forma de administración menos elaborada.

- (ii) El documento **EP 0065123 (D2)**, revela **sales de diferente naturaleza difícilmente solubles** de un antibiótico

aminoglucósido, específicamente los flavonoides-fosfatos de dicho antibiótico. 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**, en contraste con la solicitud en estudio. Del mismo modo, como ya se ha dicho, **las sales utilizadas** en la presente invención **son solubles en agua**, hecho no encontrado 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 invención, 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. Mostrando así que en **D2**, no se considera la combinación de las sales de una misma sustancia activa.

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).

De acuerdo a lo anterior, atentamente me permito manifestar a esa Oficina que ninguno de los documentos citados en el concepto técnico No. **817** resultan relevantes para desvirtuar la novedad 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

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

248
27

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 el 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.

4. **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). Sobre este particular, me permito manifestar que dicha afirmación resulta equivocada. Ya que 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 controlado 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.

Conforme lo revela el documento D1, la resina carboxílica no solamente tiene la función de fijar el principio activo sino también de actuar como agente de suspensión o gelificante cuando se trata de preparaciones líquidas o en forma de gel, o de matriz cuando se trata de formas sólidas, y esto último es totalmente opuesto a cualquier suposición de que se tratara de una formación de sal, porque el mecanismo de retardo de una matriz no tiene ninguna similitud con una salificación, como sería obvio para todo perito en la materia y ningún profesional podría extraer de un retardo por matriz una enseñanza referida a la salificación.

249
153

El retardo por matriz ya era convencional en la época del documento D1 y lo único que se agrega a esta técnica convencional es que se usa adicionalmente otro retardo por resina. A esto se agrega que conforme a la definición en la reivindicación 1 de la solicitud en estudio, las dos sales que constituyen el objeto de la invención deben ser solubles en agua mientras las resinas utilizadas en el documento D1 son, como ya se dijo, insolubles en agua y esta diferencia de propiedades establece una clara distinción con respecto al objeto de la presente invención.

En lo que respecta al documento D2, éste ofrece una solución muy limitada y difícilmente extrapolable al problema de ofrecer una formulación de administración oral con sales totalmente solubles de sustancia activa, pero con diferentes velocidades de absorción y metabolización. El problema a resolver en D2, era hallar sales poco solubles de los antibióticos aminoglicosídicos, porque las que usaban hasta la aparición de este documento eran las sales con ácidos grasos, cuyo inconveniente era que tenían consistencia hidrófoba, que dificultaba su aplicación galénica. Por lo tanto en la página 1, líneas 18 a 20 se enseña que el problema se resolvía usando los flavanolde-fosfatos y especialmente los hesperidinfosfatos de los citados antibióticos. Al haber limitado ahora el alcance de la solicitud para excluir cualquier aproximación no solo a los antibióticos amino-glucosídicos, sino incluso a todos los antibióticos en general, ya no puede considerarse que de este documento, D1, podría extraerse la enseñanza que abarcaría todas las combinaciones posibles de sales conforme a la presente invención, dado que sería una generalización excesiva, reñida con toda la práctica en la materia.

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, concluir e incluso obtener, una forma de dosificación oral de liberación controlada utilizando al menos dos sales de una misma 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.

La ventaja de este método frente a la liberación prolongada lograda en el estado de la técnica, comprende desde la disminución de daños e irritaciones gástricas hasta, como ya se ha dicho, reducción en la complejidad de la formulación.

Entre tanto, es necesario resaltar que la afirmación anotada por el señor Examinador en su concepto técnico No. 817 "...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..." es errada, ya que la interacción entre una resina y el principio activo, de ninguna manera se da por la existencia de un enlace iónico (como si se da en una sal), ya que las interacciones resultantes en un complejo (en este caso resina-principio activo) son generalmente de carácter covalente. Mostrándose, una clara diferencia química entre las enseñanzas del estado de la técnica y lo que el solicitante revela en la presente Invención.

Del mismo modo, 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

² *Ibid*, p. 81

25

26

una sal de dicha sustancia activa, soluble o no en agua y fijada a matrices retardantes, haciendo de este un proceso y formulación complejas.

La presente solicitud sorprende por que a pesar de su sencillez, logra evitar el uso de matrices de fijación retardantes, sin dejar de resolver el problema propuesto. 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, de obtener dicho perfil con formas de administración oral menos complejas, inestables y dañinas para el consumidor final.

Finalmente, vale la pena llamar la atención de ese Despacho al hecho que no se trata de colocar una sustancia activa y/o una de sus sales (sean o no solubles en agua) y acoplarla a dos o más matrices retardantes, que sería el resultado evidente y derivado de la combinación de las enseñanzas de los documentos **D1** y **D2**.

Por el contrario **el mérito de la presente invención reside en lograr una forma de administración oral con perfil de liberación total controlado, que contiene al menos dos sales de la sustancia activa, mezcladas de acuerdo a su solubilidad en agua y sin ser fijadas a una matriz retardante.** Evitando así los inconvenientes propios de las resinas y otros componentes retardantes.

5. CONCLUSION

Los anteriores argumentos son contundentes a la hora de demostrar como ninguno de los documentos **D1** y **D2**, citados por el señor Examinador resulta relevante para desvirtuar la novedad y la altura inventiva que reviste la materia 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 **D1**, y **D2**, con respecto a las enseñanzas mostradas por la presente invención. Dichas diferencias comprenden:

- (i) No utilizar ningún tipo de matriz de fijación como retardante.

252
256

- (ii) Incorporar al menos dos sales de la misma sustancia activa sin fijarlos a dicha matriz.
- (iii) 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. De esta manera, las diferencias enumeradas muestran claramente 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. Además que no se puede considerar que al fijarse el principio activo a una matriz retardante, se presenten enlaces iónicos como los característicos encontrados en una sal.

En conclusión, es claro que la presente invención si posee el **NIVEL INVENTIVO y LA NOVEDAD** requeridos, sobre las enseñanzas de las referencias citadas **D1y D2**, toda vez que ninguno de dichos documentos permitiría a una persona versada en la materia llegar de manera obvia o evidente a las formas de administración reivindicadas y descritas en la presente solicitud, con las nuevas características técnicas específicas que brindan una solución efectiva al problema propuesto.

6. Anexo me permito presentar:

- (i) Recibo No. 06-71.048, que acredita el pago de las modificaciones realizadas; y
- (ii) Copia del resumen y de las páginas 38 a 46, correspondientes al nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 32 reivindicaciones, que reemplazan aquellas presentadas, en las cuales se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente.

B3 276

7. En vista de 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

ACTA SEXTA DEL
ENCUENTRO Y PRESENTACION PERSONAL
29 SEP 2006
NOTARIO JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE BOGOTA

Comunicación con:


quien (es) exhibió(aron) la(s) C.C.
C.C. No. 39.690.713
y declaró(aron) que la(o) firma(s) que aparece en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y que el contenido del mismo es cierto. En constancia se firma esta diligencia.




ALICIA LLOREDA RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaquén



254
788

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800174089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 71,048
FECHA : SEPTIEMBRE 14 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	45285109	14/09/2006	9,205,000.00

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

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEHAS COMERCIALES	95,000.00
		TOTAL :	\$ 95,000.00

NOVENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

DS
2/19

RESUMEN - OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION

La invención se refiere a formas de administración oral con liberación total controlada de sustancia activa, que contienen una misma sustancia activa salificante, elegida del grupo que comprende analgésicos, neurolépticos, vitaminas, minerales, nutrientes y medios diagnósticos, se encuentra en forma de al menos dos sales distintas que tienen distinta solubilidad en agua , que en la forma de administración se encuentran en estado sólido y que presentan distintas liberaciones in vitro de esta sustancia activa.

256 260

R E I V I N D I C A C I O N E S

1.- Formas de administración oral con liberación controlada de una sustancia activa, CARACTERIZADAS porque contienen una misma sustancia activa salificante, elegida del grupo que comprende analgésicos, neurolépticos, vitaminas, minerales, nutrientes y medios diagnósticos, se encuentra en forma de al menos dos sales distintas que tienen distinta solubilidad en agua , que en la forma de administración se encuentran en estado sólido y que presentan distintas liberaciones in vitro de esta sustancia activa.

2.- Formas de administración oral según la 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 las reivindicaciones 1 y 2, CARACTERIZADAS porque los analgésicos salificantes están elegidos del grupo que comprende opioides salificantes, compuestos con eficacia opioide o analgésicos libres de esteroides.

4.- Formas de administración oral según la reivindicación 3, CARACTERIZADAS porque los analgésicos salificantes están elegidos del grupo que comprende: brifentanilo, carfentanilo, fentatienilo, lofentanilo, ocfentanilo, trefentanilo, codeína, dextropropoxifeno, dihidrocodeína, difenoxilato, meptazinol,

21

237 261

nalbufin, petidina (meperidin), tilidina, tramadol, viminol, butorfanol, dextromoramida, dezocina, diacetilmorfina (heroína), hidrocodona, hidromorfona, cetobemidona, levometadona, levometadilo, levorfanol, morfina, nalorfina, oxycodona, pentazocina, piritramida, alfentanil, buprenorfina, etorfina, fentanilo, remifentanilo o sufentanilo, con particular preferencia tramadol o morfina.

5.- Formas de administración oral según las reivindicaciones 1 o 2, CARACTERIZADAS porque el neuroléptico salificante es prometacina.

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

7.- Formas de administración oral según una o varias de las reivindicaciones 1 a 6, CARACTERIZADAS porque la sustancia activa comprende clorhidrato de tramadol y diclofenacato de

258
987

tramadol.

8.- Formas de administración oral según una o varias de las reivindicaciones 1 a 6, CARACTERIZADAS porque la sustancia activa comprende clorhidrato de tramadol y sacarinato de tramadol.

9.- Formas de administración oral según una o varias de las reivindicaciones 1 a 6, CARACTERIZADAS 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 :m hasta 1 mm, preferiblemente 15 :m hasta 0,5 mm y con particular preferencia 30 :m hasta 200 :m.

15.- Formas de administración oral según una o varias de las reivindicaciones 1 a 14, CARACTERIZADAS porque la liberación total de la sustancia activa está adicionalmente modificada 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 forma de administración usada en cada caso está retardada.

18.- Formas de administración oral según una o varias de las reivindicaciones 15 a 17, CARACTERIZADAS porque el retardo está realizado por un revestimiento retardante y/o incorporación en una matriz retardante.

250 284

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 en agua 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 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, CARACTERIZADAS porque los polímeros insolubles en agua

261
261

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 ó 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 los polímeros de revestimiento comprenden 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 utilizadas como material de revestimiento comprenden cera carnauba, cera de abejas, monoestearato de glicerilo, monobehenato de glicerilo (denominación comercial Compritol AT0888), ditripalmitoestearato 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 comprenden su combinación con plastificantes convencionales.

26.- Formas de administración oral según la reivindicación

262 786

25, CARACTERIZADAS porque los plastificantes comprenden diésteres lipófilos de ácidos dicarboxílicos alifáticos o aromáticos de C_6C_{40} y alcoholes alifáticos de C_1-C_8 , 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 ó 26, CARACTERIZADAS porque comprenden los plastificantes 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 poli-

63 28

acrílico, 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 C_{12} - C_{30} y/o alcoholes grasos C_{12} - C_{30} 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), copolímero 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

64 768

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 CARACTERIZADAS por haber sido obtenidas 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.

265
269

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

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N° 00 64447, realizado según el artículo 48 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: 260-268
- . Se reivindica prioridad presentada en Alemania, el 31.08.99, bajo los números 19940740.1 y 19940944.7; y la 10023699.5 de 16.05.00

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:

N°	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
3	WO 9405277	Tabletas multicapa de liberación controlada que contienen naproxeno y naproxeno sódico	17.03.94

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"

265 270

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. La fijación de los principios activos-polímeros bajo fuerza iónica se consideran sales.

La presente solicitud revela formas de administración oral que contienen una misma sustancia activa en forma de al menos dos sales distintas que tienen distinta solubilidad en agua.

→ 1-4, 10-32 (ver 2ª)

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 insiste 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.

Adicionalmente, dicho documento menciona agentes neurolépticos (metoclopramida), analgésicos (dextrometorfano, morfina) lo cual sigue afectando las reivindicaciones 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"*

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.

La solicitud WO 9405277 describe formas farmacéuticas con liberación controlada que contienen naproxeno sódico y naproxeno, los cuales presentan diferentes perfiles de disolución. En el ejemplo 1 se enseñan las siguientes composiciones:

- Un granulado de naproxeno sódico con PVP
- Un granulado de ácido libre de naproxeno con almidón, lactosa, almidón glicolato, PVP y estearato de magnesio
- Un granulado de naproxeno con etil celulosa, aceite de ricino.

El granulado B y C se comprimen con PVP para posteriormente formar una tableta con el granulado A.

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 fabricar las composiciones que se pretenden proteger.

Se insiste en que 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, una persona versada en la materia utilizaría cualquiera de estos documentos, especialmente EP 0065123, en combinación con las enseñanzas de WO 9405277, donde la única diferencia con las composiciones de la presente solicitud es que allí se utiliza el compuesto en forma libre en una de sus partes en lugar de sal, y llegar a las composiciones que se pretenden proteger sin un esfuerzo intelectual adicional.

Lo anterior hace que los documentos citados puedan 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	1-4, 10-32	Novedad
		1-32	Nivel Inventivo
2	EP 0065123	1-32	Nivel Inventivo
3	WO 9405277		
		1-32	Nivel Inventivo

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda NEGAR el privilegio solicitado para las reivindicaciones 1-32 (folios 260-268) de la presente solicitud.

CONCEPTO TÉCNICO Número 1652	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202024
---------------------------------	-------------------------------------

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RADICACIÓN: 0-64447

EDICTO No. 17671

LA SECRETARÍA GENERAL AD-HOC
HACE SABER:

Que esta Superintendencia profirió Resolución No. 29237 de 30-OCT-2006. Que el contenido de la parte resolutive es como sigue: El Superintendente de Industria y Comercio.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "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".

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente a la doctora Alicia Lloreda Ricaurte en su calidad de apoderada de la sociedad Grünenthal GmbH, o a quien haga sus veces, 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 30 OCT. 2006

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,

SAIRO BUSTOZ GÓBAR

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 15-NOV-2006
Secretaría General Ad-Hoc
EDICTO No. 17671

Este edicto se desflja hoy 28-NOV-2006 a las cinco (5:00 p.m.)