

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS

A B O G A D O S

Carrera 11A No. 94-76 Of. 305 - P.O. Box 94948, Bogotá, Colombia, S.A.
Tels.: (571) 6162051 - 6162061 - 6161855
Fax: (571) 6161889

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 00073349 00000002

Folios: 2

Fecha (AMB): 2002-11-25 16:11:18

Trámite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 530 PETICION

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

As. 2377/P.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Ref.: Expediente No. 00-073.349
Solicitud de Patente a nombre de
NOVARTIS AG

Yo, **JIMENA ESCOBAR URIBE**, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en Bogotá, en la Carrera 11 A No. 94-76 Of. 305, obrando como apoderada de la sociedad **NOVARTIS AG.**, domiciliada en Basilea, Suiza, solicitante de la patente de la referencia, pido a usted que se proceda a examinar si la invención, cuya patente se tramita en el expediente de la referencia, es patentable.

Adjunto al presente memorial el recibo No. 02 - 74,935 de noviembre 8, 2002, por la suma de \$318.000.00, con lo cual queda cubierta la tasa oficial correspondiente a dicho estudio.

Señor Superintendente,


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C. 39.779.452 de usaquén
T.P. 68.228
Cod. 5376
JEU/ra.

2377

186

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
 Radicacion : 00073349 00000002 Folios: 2
 Fecha (AMD): 2002-11-25 16:11:18
 Trámite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 538 PETICION
 Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

NIT : 800176089-2

RECIBO DE CAJA : 02 - 74,935
 FECHA : NOVIEMBRE 8 DE 2002

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
ESCOBAR URIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	4796275	07/11/2002	6,729,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. CONTABILITICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
0005-01-01 SOLICITUDES	85 EXAMEN DE PATENTABILIDAD DE INVEN	318,000.00
	TOTAL :	\$ 318,000.00

SON: TRESCIENTOS DIEZ Y OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
 Conmutador 382 0840
 Fax 350 5220
 E-mail: info@sic.gov.co
 www.sic.gov.co
 Bogotá, D.C., Colombia

190
187

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

2020/
Bogotá, D.C.,

Doctora
Jimena Escobar Uribe
Apoderada

Oficio N° 13319

REFERENCIA	Radicación	00 73349
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Folios	008

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N° 00 73349, realizado según el artículo 45 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina, se notifica:

Documentos estudiados:

- . Descripción: folios 3-36
- . Ejemplos: folios 36-68
- . Capítulo reivindicatorio estudiado: folios 69-70
- . Se reivindica prioridad, presentada en Gran Bretaña el 29.09.99, bajo el número 9923045.0

Objeto de la invención

Según las reivindicaciones 1 a 6 de la presente solicitud, se refiere a una composición farmacéutica que comprende: a) un núcleo que contiene un agente farmacológicamente activo, y b) un recubrimiento, en donde el recubrimiento comprende una película interna y una película externa, donde la película interna es una membrana semipermeable y donde el principio activo es rivastigmina.

Clasificación internacional de patentes A 61 K 9/22

Claridad de la solicitud

El art. 30 de la decisión 486 contempla que *"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción"*

AT
188

Teniendo en cuenta lo anterior, la reivindicación 1 es tan general que puede abarcar principios activos que no se encuentran descritos en la descripción. Se le recuerda al solicitante que la mayoría de la descripción y todos los ejemplos se relacionan con composiciones que contienen únicamente rivastigmina.

El término "semipermeable al agua a los fluidos corporales" no es claro, ya que semipermeable significa que la membrana es permeable a ciertas sustancias pero no a otras, por lo tanto una película que es semipermeable al agua o a los fluidos corporales no diferencia de ninguna manera a dicha película, puesto que no se describen las sustancias que no son permeables a la ésta.

La reivindicación 5 no es clara, debido a que no define la materia que se desea proteger, ya que define la composición en términos de resultados por conseguir. Se recuerda que una composición se define por sus componentes específicos y la proporción de los mismos para que se diferencie de manera específica de las del estado de la técnica. De otra parte, el término "dosis efectiva" no es claro, debido a que esta depende del paciente y de la condición a ser tratada.

La reivindicación 7 no es clara, ya que se refiere al uso de la rivastigmina en reivindicaciones que se relacionan con composiciones.

Favor hacer las aclaraciones y correcciones del caso

Excepciones a la 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"*

Teniendo en cuenta lo anterior, el contenido de la reivindicación 7, que trata de "El uso de rivastigmina...", no es patentable, debido a que la legislación vigente contempla como objeto de patente a los productos y procedimientos.

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 - 29.09.99-, relacionados con la materia de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
1	EP 0621032	"Dispositivo de liberación controlada de drogas"	26.10.94
2	EP 0612520	"Dispositivo de entrega osmótica dependiente del pH"	31.08.94

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"*

197
189

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 del NIVEL INVENTIVO

El artículo 18 de la decisión 486 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"*

La publicación EP 0621032 se refiere a dispositivos osmóticos para la administración de agentes farmacéuticos que contienen:

- un núcleo que contiene el ingrediente activo
- una cubierta de retardo
- una membrana semipermeable
- una cubierta entérica

El documento EP 0612520 se relaciona con un dispositivo osmótico que comprende:

- un agente benéfico
- un agente osmótico
- una membrana semipermeable
- una membrana activada por pH

Teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, el cual es proveer composiciones sólidas que contienen un núcleo rodeado de dos capas, una de ellas semipermeable, es una derivación evidente del estado de la técnica ya que los documentos citados enseñan composiciones similares que cumplen con la misma función.

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

Finalmente no se demuestra un resultado sorprendente o mejorado de las composiciones de la presente solicitud en relación con las descritas en el estado de la técnica.

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

Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
1	EP 0621032	1-6	Nivel Inventivo
2	EP 0612520	1-6	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

143
190

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

Clara de James
Clara de James

Jefe de la División de Nuevas Creaciones (E)

15 DIC. 2005

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

CONCEPTO TÉCNICO Número 1955	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202024
---------------------------------	-------------------------------------

Recibe 10-01-06



198
198
191

(12)

EUROPEAN PATENT APPLICATION

(21) Application number: 94810212.4

(51) Int. Cl.⁸: A61K 9/28, A61K 9/00

(22) Date of filing: 14.04.94

**(30) Priority: 23.04.93 US 52435
10.12.93 US 163437**

**(43) Date of publication of application:
28.10.94 Bulletin 94/43**

**(54) Designated Contracting States:
AT BE CH DE DK ES FR GB GR IE IT LI LU NL
PT SE**

**(71) Applicant: CIBA-GEIGY AG
Khybeckstrasse 141
CH-4002 Basel (CH)**

**(72) Inventor: Savastano, Louis
21 Berkeley Place
Livingston, NJ 07039 (US)
Inventor: Carr, James
108 Valley Road
Biller, NJ 07405 (US)
Inventor: Quadros, Elizabeth
1943 Crosey Avenue
Brooklyn, NY 11228 (US)
Inventor: Shah, Shaleesh
416 Huntington Road
Union, NJ 07204 (US)
Inventor: Khanna, Satish Chandra
Spitzackerstrasse 6
CH-4103 Bottmingen (CH)**

(54) Controlled release drug delivery device.

(57) An oral drug delivery device for delivering a drug either intermittently or to a pre-selected region of the gastro-intestinal tract, particularly to the colon, consists of an a solid core comprising an active agent coated with a delay jacket, then coated with a semi-permeable membrane which is optionally drilled to provide a release orifice, and then optionally further coated with an enteric material. The device delivers substantially all of the active agent to the targeted site.

EP 0 621 032 A1

mylpropandamine HCl followed by the remaining water. Continue to stir until a clear solution is formed. Spray the drug solution onto the placebo cores in a perforated pan coater using the following set-points:

Inlet air temperature	68°C
Air volume flowrate	135m³/h
Pump rate	18.8%
Drum speed	13.5 rpm
Atomizing air pressure	2.00bar
Nozzle size	0.8mm

Stop the process when approximately 32.1mg of drug sub-coat (corresponding to 22.5mg of Phenylpropandamine HCl) has been applied to the tablets on an individual tablet basis.

The delay jacket and semipermeable membrane are applied as in example 5. The drug over-coat is applied in a manner similar to the drug sub-coat. The coating process is stopped when approximately 30 mg of over-coat is applied (corresponding to 22.5mg of Phenylpropandamine HCl).

Drill the tablets using a 0.25mm drill bit and a mechanical arrangement to provide a release orifice.

Claims

1. Osmotic delivery device for the oral administration of a pharmaceutically acceptable active agent which comprises:
 - a) a solid core containing an active agent;
 - b) a delay jacket coated over the core;
 - c) a semi-permeable membrane coated over the delay jacket, this membrane optionally having a release orifice; and optionally
 - d) an enteric coating over the semi-permeable membrane.
2. The device of claim 1, wherein the delay jacket comprises an osmotic agent.
3. The device of claim 2, wherein the delay jacket further comprises at least one excipient selected from the group consisting of a binder, a hygroscopic suspending or thickening agent, and a tablet lubricant.
4. The device of claim 1, wherein the semi-permeable membrane comprises a compound selected from the group consisting of methacrylic ester copolymers, poly(ethyl acrylate, methyl methacrylate), poly(ethyl acrylate, methyl methacrylate, trimethylammonioethyl methacrylate chloride), polymethyl methacrylate-methacrylic acid copolymers, cellulose acetate, ethylcellulose, cellulose acetate phthalate, and hydroxypropyl methylcellulose phthalate.
5. The device of claim 2, wherein the enteric coating is selected from the group consisting of cellulose acetate phthalate NF, hydroxypropyl methylcellulose phthalate NF, polyvinyl acetate phthalate NF, and methacrylic acid copolymer NF.
6. A process for the preparation of an osmotic delivery device for the oral administration of a pharmaceutically acceptable active agent which comprises:
 - a) forming a solid core containing an active agent;
 - b) coating said core with a delay jacket;
 - c) coating said core with a semi-permeable membrane; and, optionally, applying to this membrane a release orifice; and/or applying
 - d) an enteric coating over the semi-permeable membrane.

193 197
tab



11 Publication number : **0 612 520 A2**

12 **EUROPEAN PATENT APPLICATION**

21 Application number : **94301028.4**

51 Int. Cl.⁵ : **A61K 9/52, A61K 9/28**

22 Date of filing : **11.02.94**

30 Priority : **25.02.93 US 23227**
43 Date of publication of application :
31.08.94 Bulletin 94/35
54 Designated Contracting States :
AT BE CH DE DK ES FR GB GR IE IT LI LU NL PT SE
71 Applicant : **PFIZER INC.**
235 East 42nd Street
New York, N.Y. 10017 (US)

72 Inventor : **Herbig, Scott M.**
760, Broken Arrow
Bend, Oregon 97701 (US)
Inventor : Smith, Kelly L.
63570 Johnson Road
Bend, Oregon 97701 (US)
74 Representative : **Moore, James William, Dr.**
Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich Kent CT13 9NJ (GB)

54 **pH-triggered osmotic bursting delivery devices.**

57 An osmotic bursting device for dispensing a beneficial agent to an aqueous environment. The device comprises a beneficial agent and osmagent surrounded at least in part by a semipermeable membrane. Alternatively the beneficial agent may also function as the osmagent. The semipermeable membrane is permeable to water and substantially impermeable to the beneficial agent and osmagent. A trigger means is attached to the semipermeable membrane (e.g., joins two capsule halves). The trigger means is activated by a pH of from 3 to 9 and triggers the eventual, but sudden, delivery of the beneficial agent. These devices enable the pH-triggered release of the beneficial agent core as a bolus by osmotic bursting.]

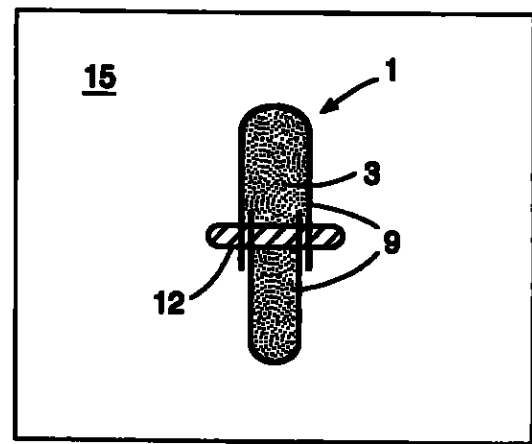


FIG. 1

EP 0 612 520 A2

194 193 197

pH-triggered membrane coated tablet burst approximately 2 hours after being transferred to the intestinal buffer, demonstrating the ability to target a delivery site in the intestines with the pH-triggered membrane coated tablets (Figure 20). Figure 20 graphs % of total drug released (Y) against time in hours (X) for the three tablets as follows: diamond-Ecotrin; square- 5/95; CA 398-10/CAP, and triangle-30/70; CA 398-10/CAP.

EXAMPLE 23

DEMONSTRATION THAT A PH-TRIGGERED MEMBRANE COATING IS MORE ROBUST IN GASTRIC BUFFER SOLUTIONS (WITH A PH AS HIGH AS 6) THAN CONVENTIONAL ENTERIC COATINGS

Pseudoephedrine tablets made by standard direct-compression techniques and coated with a CA 398-9 semipermeable coating were coated with a pH-triggered coating solution of 30 wt% cellulose acetate 398-10 (Eastman Chemical Products, Inc.) and 70 wt% cellulose acetate phthalate CD-910 (FMC Corp.) dissolved in acetone as described in Example 1.

Release-rate tests were conducted in a potassium phosphate and sodium hydroxide buffer having a pH of 6.0 and osmotic pressure of 7 atm with continuous stirring. The tablets tested were the pH-triggered membrane coated tablets described above, and conventional enteric-coated aspirin (Ecotrin). Visual break times were observed for the tablets tested. The Ecotrin tablets disintegrated within 30 minutes, whereas all of the pH-triggered membrane coated tablets were intact after 2 hours.

Example 23 demonstrates that the pH-triggered membrane coatings are more reliable under conditions of high pH in the stomach. This demonstrates that the trigger-pH for the coating described in this example is greater than 6 and less than 7.5.

Claims

1. An osmotic device for dispensing a beneficial agent to an aqueous environment comprising:
 - a. a beneficial agent;
 - b. an osmagent;
 - c. a wall surrounding said beneficial agent and osmagent, said wall formed at least in part of a semipermeable membrane which is permeable to the aqueous environment and substantially impermeable to the beneficial agent and osmagent; and
 - d. pH-sensitive trigger means for triggering the bursting of the device and release of beneficial agent, said trigger means attached to said semipermeable membrane and said trigger means activated by a predetermined pH of from 3 to 9.
2. The device as recited in claim 1 wherein said beneficial agent is a pharmaceutical or veterinary agent.
3. The device as recited in claim 2 which includes an aqueous swellable material.
4. The device as recited in claim 3 wherein said device is a capsule, said capsule formed from capsule parts, said capsule parts bonded together with said pH-sensitive trigger.
5. The device as recited in claim 4 wherein said capsule parts comprise said semipermeable membrane and wherein said semipermeable membrane is cellulose esters, cellulose ethers, polyacrylic acid derivatives, polyvinyl alcohols or polyalkenes.
6. The device as recited in claim 5 wherein said semipermeable membrane is ethylene vinyl alcohol copolymer, cellulose acetate or ethyl cellulose.
7. The device as recited in claim 5 wherein said pH-sensitive trigger means is phthalate derivatives, acrylic acid and acrylic ester copolymers, vinyl acetate and crotonic acid copolymers or shellac.
8. The device as recited in claim 5 wherein said pH-sensitive trigger means comprises a mixture comprising a polymer selected from the group consisting of cellulose esters, cellulose ethers, polyacrylic acid derivatives, polyvinyl alcohols, and polyalkenes and a polymer selected from the group consisting of phthalate derivatives, acrylic acid and acrylic ester copolymers, vinyl acetate and crotonic acid copolymers and shellac.