

87 77

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS

A B O G A D O S

Carrera 11A No. 94-76 - Of. 305 - P.O. Box 94948, Bogotá, D.C. - Colombia

Tel: (571) 6162051 - Fax (571) 6161889

www.escobaruribe.com - info@escobaruribe.com

As: 2447/P.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Rad: 01-052475-00006-0000

Fec: 2008-09-18 14:16:47 Dep. 2020 NUECREACIONES

Tm. 2 PATENTES

Evo: 1 REGDEPOSITO

Act 608 IMPULSOPROCESAL Folios: 1

Doctor

GIANCARLO MARCENARO JIMÉNEZ

Superintendente Delegado Para la Propiedad Industrial

EXPEDIENTE: 01-052.475

**ASUNTO: Solicitud de patente a nombre de
McNeil-PPC, Inc.**

Estimado Doctor:

En mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia manifiesto a usted lo siguiente:

1. Mediante memorial radicado en ese despacho el 09 de octubre de 2003, el cual no ha sido resuelto aún, solicité que se realizara el examen de patentabilidad.
2. En vista de que han transcurrido 2 años y 11 meses, sin que se haya atendido dicha solicitud, ruego a usted se sirva dar las instrucciones del caso para que se proceda de inmediato a resolver este asunto.

Cordialmente,



JIMENA ESCOBAR URIBE

CC 39.779.452 de Usaquén.

T.P. 68228

78
AZ

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

2020/
Bogotá, D.C.,

**Doctora
Jimena Escobar
Apoderada**

Oficio N.º 12662

REFERENCIA	Radicación	01 52475
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Folios	007

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N.º 01 52475, realizado según el artículo 45 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina, se notifica:

Documentos estudiados:

- . Descripción: folios 6-17
- . Ejemplos: folios 18-27
- . Capítulo reivindicatorio estudiado: 28-31
- . Se reivindica prioridad presentada en Estados Unidos, el 30.06.00, bajo el número 60/215505

Objeto de la invención

Según las reivindicaciones 1 a 25 de la presente solicitud, se refiere partículas con enmascaramiento de sabor y tabletas masticables elaboradas a partir de dichas partículas. Las partículas comprenden un núcleo que contiene un ingrediente activo y un recubrimiento polimérico que contiene una mezcla de un polímero entérico y un polímero formador de película insoluble.

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

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
1	US 4749575	"Medicamento microencapsulado en una matriz dulce"	07.06.98
2	US 6046177	"Formulaciones farmacéuticas sólidas de liberación controlada basadas en sulfoalquileter ciclodextrinas"	04.04.00
3	CA 2068366	"Composición en microcápsulas y su proceso"	11.11.92

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 patente US 4749575 revela, en su ejemplo 13, microcápsulas que comprenden acetaminofén encapsulado en una cubierta que contiene:

- hidroxipropilmetil celulosa ftalato (polímero entérico)
- etilcelulosa (polímero formador de película insoluble)

Se menciona de manera explícita que la encapsulación evita el sabor desagradable del medicamento.

CA 2068366 enseña microcápsulas que comprenden un medicamento que contienen un núcleo y una cubierta que comprende:

- etilcelulosa
- polímero entérico

Comparando elemento por elemento, las composiciones de las reivindicaciones 1-6 y 10 son iguales a las de las anterioridades citadas y pueden afectar la novedad 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 patente US 4749575 revela, en su ejemplo 13, microcápsulas que comprenden acetaminofén encapsulado en una cubierta que contiene:

- hidroxipropilmetil celulosa ftalato (polímero entérico)
- etilcelulosa (polímero formador de película insoluble)

Se menciona de manera explícita que la encapsulación evita el sabor desagradable del medicamento.

La patente US 6046177 enseña composiciones farmacéuticas que contienen:

- un medicamento dentro de un núcleo
- una o más capas de recubrimiento

CA 2068366 enseña microcápsulas que comprenden un medicamento que contienen un núcleo y una cubierta que comprende

- etilcelulosa
- polímero entérico

Teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, el cual es proporcionar una partícula con enmascaramiento de sabor que comprende un núcleo y dos recubrimientos, se aprecia que es una derivación evidente del estado de la técnica ya que los documentos citados enseñan composiciones similares que también cumplen con fin de enmascarar el sabor desagradable de los medicamentos.

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

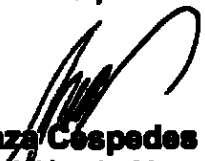
Finalmente no se demuestran ventajas sorprendentes de las composiciones de la presente solicitud en comparación con los del estado de la técnica. Lo anterior hace que el documento citado pueda afectar el nivel inventivo de la presente solicitud.

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

Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
1	US 4749575	1-6, 10	Novedad
		1-25	Nivel Inventivo
2	US 6046177	1-25	Nivel Inventivo
		1-6, 10	Novedad
3	CA 2068366	1-25	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


Alex Carmona Céspedes de Vergel
 Jefe de la División de Nuevas Creaciones

02 NOV. 2006

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

CONCEPTO TÉCNICO Número 1688	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202024
--	--

United States Patent [19]

Rotman

[11] Patent Number: 4,749,575

[45] Date of Patent: Jun. 7, 1988

[54] MICROENCAPSULATED MEDICAMENT IN SWEET MATRIX

[75] Inventor: Avner Rotman, Rehovot, Israel

[73] Assignee: Bio-Dar Ltd., Rehovot, Israel

[21] Appl. No.: 823,790

[22] Filed: Jan. 29, 1986

Related U.S. Application Data

[63] Continuation-in-part of Ser. No. 538,801, Oct. 3, 1983, abandoned.

[51] Int. Cl.⁴ _____ A61K 9/22; A61K 9/32

[52] U.S. Cl. _____ 424/441; 424/440; 424/457; 424/462; 424/490

[58] Field of Search _____ 426/616, 613, 631, 660, 426/572, 72, 74; 424/22, 48, 17, 440, 490, 457, 468, 441; 514/777

References Cited

U.S. PATENT DOCUMENTS

2,538,202	1/1951	Kimball	426/74
2,634,210	4/1953	Kimball	426/72
2,957,804	10/1960	Shayler	424/17
3,320,970	7/1970	Lehmann et al.	424/25
3,697,441	10/1972	Abrams	426/72
3,775,537	11/1973	Lehmann et al.	424/21
3,814,819	6/1974	Morgan	426/72
3,821,422	6/1974	Morse et al.	426/72
3,833,221	9/1974	Falberth et al.	424/20
3,880,733	1/1975	Morse et al.	426/302
3,954,959	5/1976	Federum	424/21
3,982,416	6/1976	Katzen	426/74
3,992,555	11/1976	Kovacs	426/72
3,992,556	11/1976	Kovacs	426/72
4,000,322	12/1976	Billerback et al.	426/72
4,018,900	4/1977	Hayward et al.	426/72
4,018,901	4/1977	Hayward et al.	426/72
4,038,423	7/1977	Hayward et al.	426/72
4,048,432	9/1977	Hayward et al.	426/72
4,062,986	12/1977	Billerback et al.	426/72
4,083,949	4/1978	Benedict	424/19
4,101,651	7/1978	Kobayashi et al.	424/35
4,102,806	7/1978	Kondo et al.	426/72
4,152,462	5/1979	Hayward et al.	426/72
4,153,735	5/1979	Mommer	426/72
4,182,778	1/1980	Hall et al.	426/72
4,191,783	3/1980	Buckwell	426/72
4,230,687	10/1980	Sair et al.	426/72
4,271,142	6/1981	Paglin et al.	424/14
4,284,632	8/1981	Christensen	426/72

4,327,077	8/1982	Paglin et al.	424/38
4,490,332	12/1984	Miller	424/17
4,543,282	9/1985	Michnowski	426/72
4,587,118	5/1986	Holao	424/19

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

900749A	2/1985	Belgium	
3435747A	4/1985	Fed. Rep. of Germany	
717349	1/1932	France	424/17
68083	3/1938	France	424/17
2496403	6/1982	France	424/17
2552665	4/1985	France	
164102	12/1981	Japan	424/17
46001	3/1982	Japan	424/17
13303	1/1983	Japan	424/17
80-94058	5/1985	Japan	
102138A	6/1985	Japan	
8403003	3/1985	Netherlands	
519858	4/1972	Switzerland	
875763	8/1961	United Kingdom	
1297221	11/1972	United Kingdom	
1342974	1/1974	United Kingdom	
1439240	6/1976	United Kingdom	
2057847	4/1981	United Kingdom	
1598498	9/1981	United Kingdom	
2082425	8/1982	United Kingdom	
2147501A	5/1985	United Kingdom	

OTHER PUBLICATIONS

Chemical Abstracts, 78-151637 (1973).
Derwent Abstract of Rotman-V, Belgium 900749-A (01-02-85), Australian Patent Abstract of Rotman-VI-AV-A-33799184 (12-4-85).
Lockman et al., "The Theory & Practice of Indust. Pharmacy, 2nd Ed., Lea & Febiger, 1976, p. 420.
Chem Abstracts 98:70502N, "Stability of Food Fortified with Vit. A microcapsules, (1983), Li et al.

Primary Examiner—Shep K. Rose

Attorney, Agent, or Firm—Browdy and Nelmark

[57] ABSTRACT

Any orally administrable medicament is prepared into a dosage form which eliminates the unpleasant taste and mouth feel of the medicament and is easily and pleasantly ingested even by children, by microencapsulating the medicament into microcapsules of less than 300 microns diameter, and embedding the microcapsules into a soft, sweet, palatable matrix, such as chocolate.

10 Claims, No Drawings



US006046177A

82

United States Patent [19]

[11] Patent Number: 6,046,177

Stella et al.

[45] Date of Patent: *Apr. 4, 2000

[54] SULFOALKYL ETHER CYCLODEXTRIN
BASED CONTROLLED RELEASE SOLID
PHARMACEUTICAL FORMULATIONS[75] Inventors: Valentino J. Stella; Roger A.
Rajewski; Venkateshramana M. Rao, all
of Lawrence, Kans.; James W.
McGlinchy, Austin, Tex.; Gerald L.
Mosher, Kansas City, Mo.

[73] Assignee: Cydex, Inc., Overland Park, Kans.

[*] Notices: This patent is subject to a terminal dis-
claimer.

[21] Appl. No.: 09/229,513

[22] Filed: Jan. 13, 1999

Related U.S. Application Data

[63] Continuation-in-part of application No. 08/451,006, May 5,
1997, Pat. No. 5,874,418.[51] Int. Cl.⁷ A61K 31/735; C07H 13/12;
C08B 37/16[52] U.S. Cl. 514/58; 514/778; 514/964;
514/965; 536/103[58] Field of Search 514/58, 778, 964,
514/965; 536/103

[56] References Cited

U.S. PATENT DOCUMENTS

3,426,011	2/1969	Farmer et al.	
4,535,152	8/1985	Szajli et al.	
4,727,064	2/1988	Pfizer	
4,774,329	9/1988	Friedman	
4,869,904	9/1989	Uekama et al.	
4,946,686	8/1990	McClelland et al.	
5,134,127	7/1992	Stella et al.	
5,874,418	2/1999	Stella et al.	514/58

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

2197941	8/1997	Canada	
0251459	1/1988	European Pat. Off.	
195 13 659			
A1	9/1996	Germany	
58-172311A2	10/1983	Japan	
59-084821A2	5/1984	Japan	
62-149628A2	7/1987	Japan	
64-40567A2	2/1989	Japan	
2 290 964	1/1996	United Kingdom	
WO 94/06416	3/1994	WIPO	
WO 94/14421	7/1994	WIPO	
WO 95/01781	1/1995	WIPO	

OTHER PUBLICATIONS

Kaneto Uekama, Kazutaka Matsumura, Kentaro Abe, Yasuhide Horiuchi, Fumitoshi Hirayama, and Nobuo Suzuki, "Design and In Vitro Evaluation of Slow-Release Dosage Form of Pirentamide: Utility of β -Cyclodextrin: Cellulose Derivative Combination as a Modified-Release Drug Carrier," *Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 79, No. 3, Mar. 1990, pp. 244-248.

O.J. Corrigan and C.T. Stanley, "Dissolution Properties of Phenobarbitone- β -Cyclodextrin Systems," *Pharm. Acta. Helv.*, vol. 56, No. 7 (1981), pp. 204-208.

A. Martini, C. Torricelli, L. Muggetti, R. DePonti, "Use of Dehydrated Beta-Cyclodextrin As Pharmaceutical Excipient," *Proceed. Intern.-Symp. Control. Rel. Biocact. Mater.*, 20 (1993), Controlled Release Society, Inc., pp. 304-305.

A. Gürsoy, M. Türkoglu, B. Senyolcal, F. Kalkan, and I. Okar, "Evaluation of Tableted Microspheres of Dipyridamole," *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 21(4) (1995), pp. 503-507.

H.O. Ammar, M. Ghorab, S. A. El-nahhas, S. M. Omar and M. M. Ghorab, "Improvement of some pharmaceutical properties of drugs by cyclodextrin complexation," *Pharmazie*, vol. 51 (1996), pp. 42-51.

Kristiina Järvinen, Tomi Järvinen, Diane O. Thompson and Valentino J. Stella, "The effect of a modified β -cyclodextrin, SBE4- β -CD, on the aqueous stability and ocular absorption of pilocarpine," *Current Eye Research* (1994).

V. J. Stella, H. K. Lee, D. O. Thompson, "The effect of SBE4- β -CD on i.m. prednisolone pharmacokinetics and tissue damage in rabbits: Comparison to a co-solvent solution and a water-soluble prodrug," *International Journal of Pharmaceutics*, vol. 120 (1995), pp. 197-204.

V. J. Stella, H. K. Lee, D. O. Thompson, "The effect of SBE4- β -CD on i.v. methylprednisolone pharmacokinetics in rats: Comparison to a co-solvent solution and two water-soluble prodrugs," *International Journal of Pharmaceutics*, vol. 120 (1995), pp. 189-195.

C. X. Song, V. Labhasetwar, R. J. Levy, "Controlled release of U-97983 from double-layer biodegradable matrices: effect of additives on release mechanism and kinetics," *Journal of Controlled Release*, vol. 45 (1997), pp. 177-192.

Valentino J. Stella and Roger A. Rajewski, "Cyclodextrins: Their Future in Drug Formulation and Delivery," *Pharmaceutical Research*, vol. 14, No. 5 (1997), pp. 556-567.

K. Uekama, F. Hirayama, and T. Irie, "New Functions of Peracylated β -Cyclodextrins as Sustained-Release Drug Carriers," *Proceedings of the Eighth International Symposium on Cyclodextrins* (1996), pp. 413-418.

(List continued on next page.)

Primary Examiner—Gary L. Kunz

Attorney, Agent, or Firm—Rick Matos; Alkin, Gump, Strauss, Hauer & Feld, L.L.P.

[57] ABSTRACT

Sulfoalkyl ether cyclodextrin (SAE-CD) based controlled release pharmaceutical formulations are provided by the present invention. The present solid pharmaceutical formulations consist of a core comprising a physical mixture of one or more SAE-CD derivatives, an optional release rate modifier, a therapeutic agent, a major portion of which is not complexed to the SAE-CD, and an optional release rate modifying coating surrounding the core. The present formulations are advantageously easier to prepare than other SAE-CD based formulations in the art yet provide similar or improved effectiveness. The SAE-CD derivative is used to modify the bioavailability and/or rate of bioabsorption of therapeutic agents. Multi-layered, osmotic pump, coated, and uncoated tablet, minitab, pellet, micropellet, particle, powder, and granule dosage forms are disclosed herein.

95 Claims, 29 Drawing Sheets



Consommation
et Corporations Canada

Consumer and
Corporate Affairs Canada

Bureau des brevets

Patent Office

Ottawa, Canada
K1A 0C9

(21) (A1)	2,068,366
(22)	1992/05/11
(43)	1992/11/11

(51) INTL. CL. ^B A61K-009/56; A61K-031/34

(19) (CA) APPLICATION FOR CANADIAN PATENT (12)

(54) Microcapsule Composition and Process

(72) Morella, Angelo M. - Australia ;
Lukas, Stefan - Australia ;

(73) Faulding (F.H.) & Co. Limited - Australia ;

(30) (AU) PK6079 1991/05/10

(57) 28 Claims

1001-1001

Notice: The specification contained herein as filed

Canada

CCA 2884 (10-88) 41

BY
SHClaims

1. A taste-masked free-flowing powder including microcapsules having a particle size of approximately 300 μm or less, wherein each microcapsule includes an effective amount of
- 5 a core element including at least one pharmaceutically active ingredient; and
- a substantially smooth and continuous microcapsule coating on the core element formed from a coating composition including a water insoluble polymer;
- 10 said coated microcapsules exhibiting a reduced dissolution profile.
2. A taste-masked free-flowing powder according to Claim 1, wherein the dissolution profile of the coating is reduced by approximately 25% relative to a standard microencapsulated form.
- 15 3. A taste-masked free-flowing powder according to Claim 1, wherein the microcapsules have a particle size of less than approximately 150 μm .
- 20 4. A taste-masked free-flowing powder according to Claim 1, wherein the core element includes at least approximately 75% by weight of the pharmaceutically active ingredient.
5. A taste-masked free-flowing powder according to Claim 1, wherein the pharmaceutically active ingredient is selected from analgesics, bronchodilators, H_2 receptor antagonists and non-steroidal anti-inflammatory drugs.
- 25 6. A taste-masked free-flowing powder according to Claim 5, wherein the active ingredient is selected from acetaminophen, ranitidine, doxycycline, pseudoephedrine,
- 30 naproxen and theophylline and salts thereof.
7. A taste-masked free-flowing powder according to Claim 1, wherein the coating composition includes a major proportion of ethyl cellulose.
- 35 8. A taste-masked free-flowing powder including microcapsules having a particle size of approximately 300 μm or less, wherein each microcapsule includes approximately 90% to 10% by weight, based on the total weight of the microcapsule composition of a core