

172
172

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-077244- -00008-0000

Fecha: 2009-08-11 10:00:23 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 7

Re: Expediente No. 04.077.244

Solicitud de patente de invención titulada: "FORMA DE DOSIFICACIÓN
ORAL QUE PROPORCIONA LIBERACIÓN CONTROLADA".

Solicitante: GLAXO GROUP LIMITED

Nuestra Ref: P2004/000126

RESPUESTA AL OFICIO No. 3822 NOTIFICADO POR FIJACIÓN
EN LISTA No. 89, DE FECHA 27 DE MARZO 2009.
(SEGUNDO EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486:

1. a- El Examinador argumenta que los siguientes documentos afectan el nivel inventivo de la presente invención:

No.	Documento
D1	WO 98/33489
D2	US 5543155
D3	US 4096238
D4	WO 98/57631

173
173

El Examinador concluye que el arte previo citado enseña que tiazolidinonas, como la rosiglitazona, pueden formularse en formas orales de liberación controlada con un recubrimiento entérico (p.ej. Eudragit o derivados ftalato de celulosa), con el fin de liberar el principio activo en el intestino y no en el estómago ($\text{pH} > 4,5$). Además, el Examinador señala que el uso de sistemas osmóticos es también evidente para cualquier persona medianamente versada en la materia, utilizando además recubrimientos erosionables.

El examinador sostiene que el problema de la liberación de un fármaco en diferentes ambientes de pH fue resuelto con anterioridad en el estado de la técnica. Por último, el examinador anota que la invención no muestra ningún efecto inesperado.

b- i) En relación con el arte previo citado, respetuosamente llamo la atención del Examinador sobre lo siguiente:

- D1 revela tabletas comprimidas de liberación controlada que comprenden: (a) un núcleo que contiene: (i) un fármaco poco soluble, (ii) un compuesto osmótico soluble en agua, (iii) uno o más polímeros osmóticos; y (b) una membrana de recubrimiento que cubre por completo el núcleo que contiene: (i) un polímero insoluble en agua, y (ii) un polímero dependiente del pH como un polímero entérico de recubrimiento;
- D2 revela composiciones de difusión-osmótica de liberación controlada que contienen un núcleo con una o dos capas y un polímero hidrófilo, y una película polimérica de recubrimiento (copolímero de metacrilato de amonio como material de revestimiento e hidroxipropil metilcelulosa como polímero hidrofílico). La capa de recubrimiento incluye al menos un agujero en contacto con el núcleo;
- D3 revela un dispositivo osmótico para la liberación de un agente activo en diferentes tasas que varían según el ambiente al que se expone la forma farmacéutica, y que se compone de una pared que rodea el núcleo, con un pasaje de la liberación del agente. La pared es permeable a un fluido externo e impermeable y al agente. La tasa de liberación es controlada por la permeabilidad de la pared semipermeable y el gradiente de presión osmótica a través de la pared del dispositivo;

174

- D4 revela métodos para reducir o impedir la producción de citoquinas asociadas con una respuesta inflamatoria, que impliquen el uso de agonistas de PPAR-gamma de tipo tiazolidindiona.

ii) Ahora bien, los siguientes hechos resaltan las diferencias y demuestran el nivel inventivo involucrado en la presente invención, en comparación con el arte previo citado por el Examinador:

- En D1, a medida que el agua atraviesa el revestimiento, el núcleo se hincha y se expande, lo que causa que la membrana se abre (se forman aberturas) y el contenido del núcleo escapa a través de dichas aberturas sin que ocurra una desintegración completa de la membrana. Es decir, se forman aleatoriamente aberturas pequeñas, que alivian la presión interna por una liberación gradual del contenido;
- D2 proporciona formas farmacéuticas que combinan efectos de difusión con efectos osmóticos. Las películas de recubrimiento empleadas en D2 son insolubles en agua y en los jugos digestivos, pero se hinchan y son permeables a las sustancias disueltas. Esto significa que la liberación de ingrediente activo ocurre por difusión a través de dichas películas. La permeabilidad de la película es independiente del valor de pH y puede controlarse por variación de las proporciones de polímeros usados;
- D3 revela formas sólidas que comprenden una pared fabricada de un material semi-permeable, por ejemplo un material que es permeable a un fluido externo como agua y esencialmente impermeable a un producto determinado (p.ej. Fármacos). Esta pared es insoluble en fluidos corpóreos y no es erosionable o puede ser bio-erosionable luego de periodos predeterminados que corresponden a la finalización del periodo de liberación del principio activo;
- La única referencia incluida en D4 a formas de liberación controlada es la mención general de que los ingredientes activos allí descritos pueden formularse en sistemas de entrega sostenidos o prologados. Es más, D4 no enseña o siquiera sugiere el uso de recubrimientos.

iii) Según lo anterior, nada en el arte previo citado por el Examinador proporciona enseñanzas que motiven a una persona medianamente versada en la materia a emplear cubiertas para tabletas que se caractericen específicamente por que se erosionan

[Handwritten signature and date 19/5]

bajo condiciones predeterminadas de pH; esto es, insolubles en ambientes ácidos (pH 1.5-2) y solubles o erosionables en ambientes alcalinos (pH 5.5 o pH 7).

Así las cosas, la presente invención proporciona una forma de dosificación oral que comprende un núcleo que libera el principio activo, donde el núcleo posee un recubrimiento con una o más aberturas que conducen al núcleo, caracterizado porque el recubrimiento es erosionable bajo predeterminadas condiciones de pH.

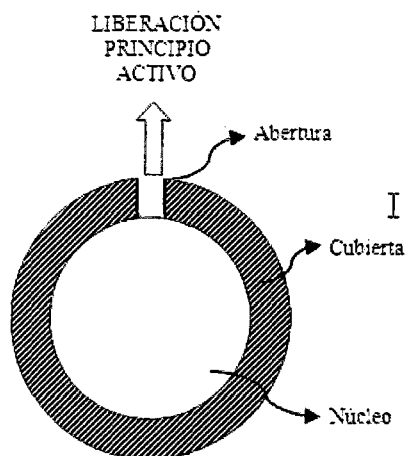
En la presente invención, las aberturas en la cubierta mantienen su integridad y su perfil de liberación a pH ácido; de otra parte, la cubierta tiene un umbral de resistencia al pH (la cubierta no se erosiona, excepto en el intestino -pH básico-). Por lo tanto, la cubierta que se erosiona solamente a niveles de pH > 4.5, limita la cantidad de principio activo liberado en condiciones ácidas, pues la liberación de principio activo en dichas condiciones está restringida a la difusión del principio activo a través de la abertura de la cubierta. A niveles de pH mayores a 4.5, la cubierta se erosiona y expone mayores extensiones del núcleo, permitiendo una mayor difusión del principio activo hacia el exterior. Así, aunque las bases débiles farmacéuticamente activas son más solubles en el estómago que en el intestino, el núcleo del invento está diseñado para que se erosione y libere el ingrediente activo sustancialmente en el mismo grado en cualquiera de los dos ambientes ácido o básico, pero preferiblemente en el intestino.

Contrario a la presente invención, que controla la entrega del ingrediente activo mediante el uso de coberturas erosionables, D1, D2 y D3 dirigen a la persona medianamente versada en la materia hacia el uso de sistemas osmóticos para controlar la liberación del ingrediente activo. De hecho, D1 específicamente enseña el uso de capas de recubrimiento que cubren completamente el núcleo, que se expande formando aberturas; por el contrario, las capas de recubrimiento de la presente invención están diseñadas para erosionarse a un valor específico de pH. En cuanto a D2, esta referencia usa películas insolubles, cuya permeabilidad es independiente del valor de pH; por el contrario, la integridad de la capa de recubrimiento de la presente invención es dependiente de las condiciones de pH. Los recubrimientos impermeables sugeridos por D2 no son adecuados para la liberación controlada de agentes activos, para los cuales su solubilidad depende del pH del ambiente, en este caso, bases débiles. Además, aunque D2 enseña el uso de aberturas en la capa de recubrimiento, esta referencia sugiere que la liberación del principio activo ocurre en función del tiempo de exposición de la tableta a los fluidos gástricos (liberación dependiente del tiempo -espesor de la cubierta); nada en D2 se refiere a la liberación del

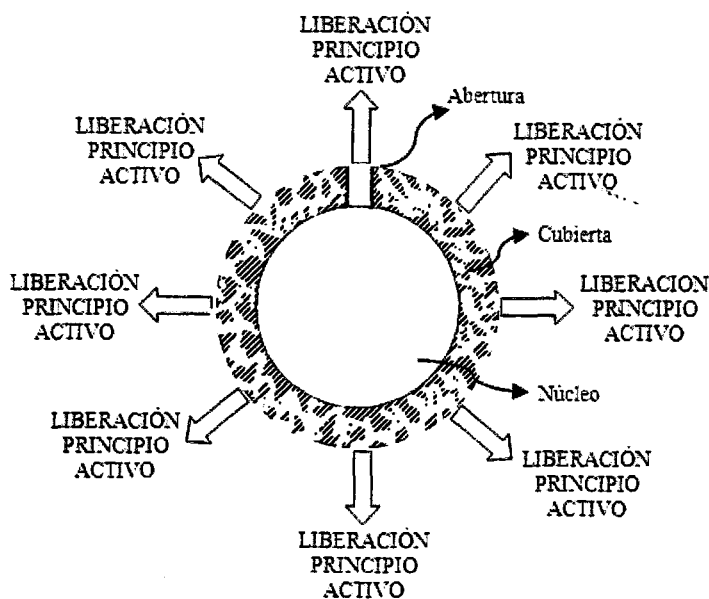
176
176

principio activo en función del pH, como ocurre en la presente invención. Finalmente, D3 solamente enseña el uso de películas insolubles no erosionables.

En resumen, el arte previo citado por el Examinador no afecta el nivel inventivo de la presente invención, en tanto que ninguno de los documentos D1 a D4 específicamente revela o sugiere la liberación de ingredientes activos correspondientes a bases débiles (5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona -Compuesto A-), a través de una abertura en una película de recubrimiento por erosión de un núcleo y a través de la erosión del recubrimiento bajo condiciones predeterminadas de pH, es decir, insoluble en ambientes ácidos (pH 1.5 – 2.0) y soluble o erosionable en ambientes más alcalinos (pH 5.5 o pH 7.0).



pH < 4.5



pH > 4.5

iv) Una vez más, llamo respetuosamente la atención del Examinador a los resultados de disolución ilustrados en el Capítulo Descriptivo, que demuestran que el uso de una cubierta erosionable proporciona una liberación sustancialmente completa del ingrediente activo (más del 90%) luego de 8-12. De manera sorprendente, la tasa de liberación es sustancialmente uniforme a valores de pH de 1.5 y 6.8.

Por lo tanto, la presente invención se dirige a corregir el problema de *dose dumping* (liberación prematura) en el estómago de compuestos básicos que son más solubles a pH ácido, gracias a la liberación limitada en dicho ambiente por una abertura en la cubierta. A su vez, el tránsito de la tableta a través del sistema digestivo conduce hacia un pH intestinal más alto, allí, la cubierta se disuelve para exponer el núcleo y estimular la mayor liberación

10/7/77

del principio activo básico. Es decir, la presente invención logra compensar la disminución de la solubilidad en pH básico del principio activo con un aumento en el área superficial del núcleo expuesto. El resultado es un perfil de liberación del principio activo más balanceado en ambos ambientes ácido y básico, tal como se ilustra en la Figura del Capítulo Descriptivo, que enseña el control del perfil disolución en función del pH.

En particular, la presente invención está dirigida a la formulación de bases débiles (más solubles en el rango de pH de 1 a 3, en comparación con su solubilidad en el rango de pH de 4.5 a 8), que incluyen específicamente el Compuesto A como base libre o en forma de una de sus sales. Esta base débil, farmacéuticamente activa, puede ser incorporada dentro de una tableta convencional de administración oral, o una matriz de liberación controlada, que luego es recubierta con un material de erosionabilidad dependiente del pH, por ejemplo un recubrimiento soluble a $\text{pH} > 4.5$, tal como un copolímero de polimetacrilato. En resumen, el material de recubrimiento se selecciona teniendo en cuenta que sea insoluble en ambientes ácidos ($\text{pH } 1.5\text{--}2.0$) y que sea soluble o erosionable en ambientes alcalinos ($\text{pH } 5.5$ o $\text{pH } 7$), donde la forma farmacéutica final además incluye al menos una abertura en la cubierta que permite la difusión controlada del principio activo a pH ácido.

v) De mantener su posición, solicito Respetuosamente al Examinador indicar los apartes específicos en los documentos D1 a D4, en donde se indiquen o sugieran expresamente todas las características de la presente invención, y se conduzca a la persona medianamente versada en la materia a su desarrollo específico. Es decir, por ejemplo, solicito al examinador indicar dónde los documentos D1 a D2 proporcionan las siguientes enseñanzas:

- el empleo de cubiertas que en ambientes ácidos permiten la liberación de bases débiles farmacéuticamente activas mediante una o más aberturas, y que a su vez, se erosiona bajo condiciones predeterminadas de pH para favorecer la liberación del principio activo a pH alcalino; esto es, insolubles en ambientes ácidos ($\text{pH } 1.5\text{--}2$) y solubles o erosionables en ambientes alcalinos ($\text{pH } 5.5$ o $\text{pH } 7$);
- el diseño de un núcleo que se erosione y libere bases débiles farmacéuticamente activas, sustancialmente en el mismo grado en cualquiera de los dos ambientes ácido o básico;

178.
178

- la obtención de resultados de disolución, que demuestran que el uso de una cubierta erosionable como la anterior, proporciona una liberación sustancialmente completa (más del 90%) de 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil) amino)etoxi]bencil] tiazolidin-2,4-diona (Compuesto A-) luego de 8-12h, y que proporcionan una tasa de liberación es sustancialmente uniforme a valores de pH de 1.5 y 6.8.

2. Una vez más, deseo subrayar que el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud se han concedido patentes en China, Euroasia, México, Nueva Zelanda, Perú, Pakistán, Rusia, Taiwán y Ucrania.

3. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de fondo No. 949 han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que se tengan por cumplidos los requisitos de patentabilidad en particular novedad y nivel inventivo, en tanto no se logró desvirtuar ninguno de ellos, y se proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

179 129

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

Radicación No. 04077244

Clasificación Internacional (IPC): A61K 31/426

Concepto Técnico No. 908

Patente de Invención ☒

Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒

Cap. I ☐

Cap. II ☒

No. Sol. Internacional

PCT/GB03/00594

Fecha de Presentación Internacional 12-02-2003

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados:

1.1. Descripción: (Folios: 27 a 43).

1.2. Reivindicaciones: 1 a 14 (Folios: 44 a 46), modificadas 1 a 8 (Folio: 135).

1.3. Rta del Solicitante: Folios: 127 a 134 y 172 a 178.

1.4. Prioridad: 12 de febrero de 2002, GB 0203296.5 y GB 0203297.7.

2. Análisis de la Prioridad:

El objeto reivindicado en la presente solicitud corresponde a la prioridad.

3. Objeto de la invención:

La presente solicitud se titula: "Forma de dosificación oral que proporciona liberación controlada".

El objeto de la presente solicitud se refiere a una forma de dosificación oral que proporciona liberación controlada de un agente farmacéutico activo en diferentes medios corporales, a un procedimiento para preparar dicha forma de dosificación y al uso de dicha forma de dosificación en medicina.

De acuerdo con la descripción de la presente solicitud, el uso de un recubrimiento para controlar la velocidad de liberación de un agente activo ha sido centro de atención y se han desarrollado muchos dispositivos diferentes para tal fin.

Se ha encontrado que para la administración de una base débil farmacéuticamente activa o una base o solvato de la misma farmacéuticamente aceptable, en que es deseable que la liberación del compuesto activo tenga lugar en más de un medio de

pH, es beneficioso que el recubrimiento sea erosionable o soluble de una manera dependiente del pH.

Reivindicaciones 1 a 8 (folio: 135): Una forma de dosificación oral que comprende:

(i) Un núcleo que comprende 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo; y

(ii) Un recubrimiento en torno a dicho núcleo, que comprende una o más aberturas que se extienden a través de dicho recubrimiento pero que no penetran en dicho núcleo y que comunican el medio exterior con dicho núcleo;

Caracterizada porque la liberación de 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil) amino) etoxi] bencil] tiazolidin-2,4-diona o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo a partir de la forma de dosificación ocurre a través de dicha(s) abertura(s) por la erosión de dicho núcleo y a través de la erosión de dicho recubrimiento en un pH>4.5.

El problema planteado en esta solicitud es formas de liberación controlada para liberación de fármacos en más de un medio de pH.

La solución propuesta por la presente es solicitud consiste en una forma de dosificación oral caracterizada porque la liberación de una base débil farmacéuticamente aceptable ocurre sustancialmente a través de una(s) abertura(s) por erosión de un núcleo erosionable donde está el fármaco y a través de la erosión del recubrimiento erosionable, que está en torno a dicho núcleo, en condiciones predeterminadas de pH.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC A61K 31/426.

4. **Análisis de la(s) Oposición(es):** (artículo 43 D. 486)

No se presentaron oposiciones al objeto reivindicado.

5. **Determinación del Estado de la Técnica:**

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 12-02-2002.

Teniendo en cuenta la fecha indicada, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta y se encontraron anterioridades que pueden afectar la patentabilidad del objeto de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 98/33489	Once daily pharmaceutical tablet having a unitary core	6 de agosto de 1998
D2	US 5543155	Diffusion-osmotic controlled drug-release pharmaceutical composition and process for preparing same	6 de agosto de 1996
D3	US 4096238	Method for administering drug to the gastrointestinal tract	20 de enero de 1978
D4	WO 98/57631	Use of PPAR γ agonists for inhibition of inflammatory cytokine production	23 de diciembre de 1998

6. Análisis de patentabilidad (según requisito) (artículo 14 D486)

6.1. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La presente Solicitud de Patente reivindica lo siguiente: Una forma de dosificación oral que comprende:

- (iii) Un núcleo que comprende 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil) amino) etoxi] bencil] tiazolidin-2,4-diona o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo; y
- (iv) Un recubrimiento en torno a dicho núcleo, que comprende una o más aberturas que se extienden a través de dicho recubrimiento pero que no penetran en dicho núcleo y que comunican el medio exterior con dicho núcleo;

Caracterizada porque la liberación de 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil) amino) etoxi] bencil] tiazolidin-2,4-diona o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo a partir de la forma de dosificación ocurre a través de dicha(s) abertura(s) por la erosión de dicho núcleo y a través de la erosión de dicho recubrimiento en un $\text{pH} > 4.5$.

Como se dijo en el examen anterior, el documento WO 98/33489 (folios: 137 a 144) se relaciona con una tableta de liberación controlada que comprende un núcleo en donde se encuentra el fármaco y dicho núcleo contiene un componente osmótico soluble, el núcleo va recubierto por una membrana que está compuesta por un polímero insoluble en el agua, un polímero pH dependiente tal como un polímero de cubierta entérica. Entre los fármacos que pueden estar en esta forma de presentación se encuentran los que tienen actividad hipoglucémica; el polímero osmótico que puede estar en el núcleo es hidroxipropilmetilcelulosa y el polímero soluble que puede estar en la capa de recubrimiento puede ser Eudragit o derivado de polimetacrilato o ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa. Los polímeros entéricos o que son sensibles al pH liberan el fármaco a pH entre 3.0 y 5.5. La tableta descrita en este documento menciona que la mezcla del polímero insoluble en agua y polímero entérico puede contener además un agente acanalante soluble en agua como modificador y este material es el responsable de la formación de "aberturas" u "orificios" iniciales en la cubierta de la tableta para la liberación de fármaco.

El documento US 5543155 (folios: 145 a 149) se relaciona con una composición farmacéutica de liberación controlada de difusión osmótica, que tiene un núcleo en el cual está el fármaco y el polímero hidrofílico hidroxipropilmetilcelulosa y puede contener un agente de relleno como la lactosa. El núcleo está recubierto por una película de material polimérico que puede ser un derivado de poli metacrilato. Dicho polímero es soluble en agua y puede presentar abertura(s) para el paso de fármaco.

La anterioridad US 4096238 (folios: 150 a 161) se relaciona con métodos para administrar fármacos al tracto gastrointestinal y entre ellos están los sistemas osmóticos orales los cuales cuentan con una cubierta de material polimérico y pueden tener una o más aberturas para el paso de fármaco al medio. Este documento menciona los pH de los diferentes medios en los cuales se puede liberar el fármaco, y sus valores oscilan entre 6.0 y 9.0 (son pH superiores a 4.5, como lo dice el capítulo reivindicatorio de la presente solicitud).

El documento WO 98/57631 (folios: 162 a 164) se relaciona con el uso de tiazolidindionas como agonistas PPAR γ para reducir la producción de citoquinas asociadas con la respuesta inflamatoria. Este documento indica que se pueden hacer distintos tipos de formulaciones para la administración de estas tiazolidindionas, entre las cuales se encuentran los sistemas de liberación controlada que emplean copolímeros de polioxietileno-polioxipropileno. Como bien sabe la

persona medianamente versada en la materia, la rosiglitazona es un tipo de tiazolidindiona y que entre los copolímeros de polioxietileno se encuentra el Eudragit.

Como se puede observar, estos documentos le sugieren a una persona medianamente versada en la materia que fármacos derivados de tiazolidindionas como por ejemplo el compuesto: 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona también conocido como rosiglitazona, se pueden incorporar en una forma farmacéutica oral para liberación controlada, que tengan un recubrimiento entérico de tal manera que no se libere en el estómago sino a nivel de intestino, obviamente al pH adecuado para este medio que es superior a pH 4.5 y entre los recubrimientos más empleados están los derivados de metacrilato tipo Eudragit o polímeros de ftalato de celulosa, que son los que se mencionan en la reivindicación 2 de la presente solicitud. También es obvio que se empleen sistemas de liberación controlada como son los osmóticos que emplean aberturas en la cubierta para la liberación del fármaco y que estas cubiertas sean solubles o "erosionables" y que el centro o núcleo donde va el principio activo sea erosionable para que se facilite la liberación del fármaco.

El problema técnico planteado en esta solicitud: formas de liberación controlada para liberación de fármacos en más de un medio de pH, se había resuelto previamente mediante formas de liberación controlada ya conocidos(as). Por esta razón se considera que las formas de dosificación orales reivindicadas son evidentes para una persona medianamente versada en la materia.

La(s) reivindicación(es) 1 a 8 de esta solicitud no menciona(n) una característica que conceda un efecto inesperado o especial a la forma de dosificación oral, que pueda considerarse como un aporte a la técnica, así que son obvios(as) para una persona versada en la materia.

Además, puesto que D1-D2-D4, D1-D3-D4 divulgaban previamente formas de liberación controlada (folios: 137 a 164), una persona conocedora de la materia motivada por tal sugerencia lograría el objeto de esta solicitud forma de dosificación oral de rosiglitazona; de manera que para una persona medianamente versada en la materia sería obvio utilizar estos documentos. Por lo cual el objeto reivindicado carece de Nivel Inventivo.

7. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 98/33489	1 a 8	Nivel Inventivo
D2	US 5543155	1 a 8	Nivel Inventivo
D3	US 4096238	1 a 8	Nivel Inventivo
D4	WO 98/57631	1 a 8	Nivel Inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante:

El señor solicitante afirma lo siguiente: "... En la presente invención, las aberturas en la cubierta mantienen su integridad y su perfil de liberación a pH ácido... la cubierta tiene un umbral de resistencia al pH... por lo tanto, la cubierta que se erosiona solamente a niveles de pH > 4,5, limita la cantidad de principio activo liberado en

condiciones ácidas... D1, D2 y D3 dirigen a la persona medianamente versada e la materia hacia el uso de sistemas osmóticos para controlar la liberación del ingrediente activo... las capas de recubrimiento de la presente invención están diseñadas para erosionarse a un valor específico de pH... la integridad de la capa de recubrimiento de la presente invención es dependiente de las condiciones de pH..." (Folios: 174 a 177).

La parte que caracteriza a la forma de dosificación oral de la reivindicación 1 de la presente solicitud dice: "la liberación de 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil) amino) etoxi] bencil] tiazolidin-2,4-diona o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo a partir de la forma de dosificación ocurre a través de dicha(s) abertura(s) por la erosión de dicho núcleo y a través de la erosión de dicho recubrimiento en un $\text{pH} > 4.5$ ".

Es sabido por una persona medianamente versada en la materia que los sistemas de liberación controlada por ejemplo los osmóticos, utilizan aberturas en la cubierta para la liberación del fármaco y estas cubiertas pueden ser solubles o "erosionables" al igual que el núcleo donde va el fármaco para facilitar la liberación del principio activo. Generalmente se busca que esta liberación de fármaco se lleve a cabo a nivel de intestino, por lo cual se requiere que el material del recubrimiento se erosione a pHs superiores a 4,5 como se puede constatar en los documentos encontrados en el estado de la técnica. Por lo tanto, los elementos característicos de la reivindicación 1 ya estaban sugeridos en los documentos encontrados y resultan obvios para una persona medianamente versada en la materia.

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** el privilegio solicitado para las reivindicaciones: 1 a 8 (folio: 135).

Bogotá, D.C., 26 de febrero de 2010

CONCEPTO TÉCNICO No. 908

EXAMINADOR TÉCNICO
Código No. 202005