

Clarke, M
COLO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-159567-00010-0000

Fecha: 2014-01-03 16:29:59 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 15

P-3158

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **11.159.567**
Solicitud de patente a nombre **GRÜNENTHAL GMBH**

Yo, SILVANA MARIA LOPEZ DÍAZ, como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **GRÜNENTHAL GMBH** domiciliada en Aachen, Alemania, solicitante de la patente de la referencia, interpongo recurso de reposición contra la resolución No. **66190** emitida el 18 de noviembre de 2013 por el Superintendente de Industria y Comercio, por medio de la cual se niega el privilegio de patente para la solicitud contenida en el expediente de la referencia.

1. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

1.1 Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 7 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico. Se presenta solo tasa por modificación voluntaria, dado que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene menos de diez cláusulas.

En relación con los argumentos presentados por ese despacho en la resolución impugnada No. **66190** emitida el 18 de noviembre de 2013, es necesario señalar que carecen de un enfoque adecuado de conformidad con las normas, jurisprudencia y reglas técnicas que existen para evaluar la novedad de una invención.

1.2 Violación de los artículos 14 y 16 de la Decisión 486 por una indebida aplicación de la norma basada en un error de interpretación de la misma.

En la resolución impugnada, específicamente en la página 4 se establece que “[d]e acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la forma de dosificación farmacéutica de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D3, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.”

En este sentido, volvemos sobre el particular que el artículo 16 de la Decisión 486/00 determina que “Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público, por una descripción escrita u oral, por una utilización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida”.

De lo anterior, es claro que para determinar si una invención es novedosa o no, el examinador de patentes debe primero cerciorarse que ésta no se encuentre dentro del estado de la técnica.

11/15

El estado de la técnica es el conjunto de conocimientos técnicos dentro del campo de la invención que hayan sido publicados por cualquier medio, antes de la fecha de solicitud de la invención o de la prioridad reivindicada.

Una vez se determina el estado de la técnica, el examinador debe compararlo frente a la invención, elemento por elemento, con el fin de establecer si existe alguna diferencia entre ellos.

Así entonces, es claro que para que un documento pueda afectar la novedad de la presente solicitud de patente, dicho documento **debe revelar todas las características técnicas reivindicadas en la presente invención**. De lo contrario, si se demuestra que existe al menos una (1) característica técnica de la invención que no ha sido divulgada en los documentos citados, la objeción formulada por novedad se debe tener por superada.

Adicionalmente, se llama la atención del Examinador en cuanto a que para que la invención pierda su calidad de novedosa, es claro que ella, TODA ELLA, ha de estar contenida en el "conjunto de conocimientos existentes que son aplicables al proceso industrial" como define el estado de la técnica el Tribunal de justicia del Acuerdo de Cartagena (Proceso No. 6-IP-89, sentencia de 31 de octubre de 1989, publicada en Jurisprudencia del Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena, Tomo 11, BID-INTAL, Buenos Aires, 1994, página 60).

Esto se conoce como NOVEDAD ABSOLUTA, de conformidad con lo cual para desvirtuar el requisito de novedad de una invención será necesario que lo reivindicado por la invención bajo estudio corresponda de forma total con lo revelado en cada uno de los documentos señalados por el Examinador, conclusión a la que se llega después de un análisis exhaustivo mediante una comparación entre el capítulo reivindicatorio de la invención en estudio y las anterioridades citadas por el ese Despacho.

Ahora bien, si un determinado elemento, condición o circunstancia de la nueva creación ya hace parte del estado de la técnica no quiere ello decir, desde luego, que la invención deba ser rechazada por carecer del requisito de novedad. No sin razón ha dicho el mencionado Tribunal: *"hay que advertir que toda creación es en cierta forma, producto del estado de la técnica existente, en el sentido de que el inventor ha de tener en cuenta un conjunto de conocimientos técnicos que le permitan crear nuevos procedimientos aplicables a la industria"* (Ibídem, páginas 53 y 54).

Por lo tanto y teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, como mínimo la novedad debe contemplar los siguientes aspectos:

- Que la invención en estudio esté contenida de forma TOTAL y ABSOLUTA en el documento que se menciona como anterioridad; y
- Que la invención en cuestión puede partir de conocimientos conocidos, caso en el cual habrá que hacer la comparación no de lo conocido sino de lo inédito y novedoso, teniendo que analizarse el valor agregado que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al cual pertenece la solicitud en estudio.

Aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones que aduce el Examinador para desvirtuar la novedad fuesen ciertas, sería forzoso que se demostrara que la invención en estudio está comprendida en el estado de la técnica de forma TOTAL.

En vista de lo anterior, el solicitante desea se tengan en cuenta los siguientes argumentos así como los argumentos inicialmente presentados en respuesta al oficio No. 10311 notificado por fijación en lista el 19 de junio de 2013, los cuales dan soporte a los siguientes argumentos y que demuestran que la solicitud de la referencia cumple con los requisitos de novedad:

Como ya se mencionó en el numeral 1.1 se limitó el óxido de polialquileno (C) a óxido de polialquileno con un peso molecular promedio de al menos 2 mio g/mol (Véase por favor la presente solicitud, página 35 y 36, y la sección experimental, páginas 42-56).

En contraste a lo enseñado en la presente invención, las composiciones ejemplificadas de D3 simplemente contienen óxidos de polialquileno con pesos moleculares promedio muy por debajo de 2 mio g/mol, en particular PEO 100.000, PEO 200.000 y PEO 300.000, respectivamente.

Además, al limitar la forma de dosificación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 en que contiene 0,2 a 1,5 % en peso de alfa-tocoferol, con base en el peso total de la forma de dosificación farmacéutica de acuerdo con lo manifestado en las antiguas reivindicaciones 7 y 8, realzan la novedad de la presente invención, toda vez que las composiciones ejemplificadas de D3 **no** contienen alfa-tocoferol.

En este sentido, también es importante señalar que el documento D3 indicado por el señor examinador y que fue citado primeramente por el opositor, no puede ser tenido en cuenta para afectar la novedad de acuerdo con los argumentos expuestos anteriormente, razón por la cual debe también declararse como **infundadas las oposiciones presentadas por Procaps S.A.**

Aunado a lo anterior, debe quedar claro que la novedad de la reivindicación 1 se realiza aún mas, limitando el contenido del ácido (B) hasta un rango de 0,005 a 2,5 % en peso, con base en el peso total de la forma de dosificación farmacéutica y limitando la resistencia a la ruptura mínima a al menos 500 N (como es estipulaba en la antigua reivindicación 13).

Por lo cual la reivindicación 1 modificada que se presenta con este recurso es del siguiente tenor:

“Una forma de dosificación farmacéutica termoformada que tiene una resistencia a la ruptura de al menos 500 N y que comprende:

- *Un opioide (A) seleccionado del grupo que consiste de oximorfona, oxicodona, hidromorfona, tramadol y sus sales fisiológicamente aceptables,*
- *Un ácido multicarboxílico (B) fisiológicamente aceptable en una cantidad entre 0,005% en peso a 2,5 % en peso, con base en el peso total de la forma de dosificación farmacéutica, en donde el ácido multicarboxílico se selecciona del grupo que consiste de ácido maléico, ácido fumárico, y ácido cítrico;*
- *Un antioxidante entre 0,2 a 1,5% en peso, con base en el peso total de la forma de dosificación farmacéutica, en donde el antioxidante es alfa-tocoferol; y*
- *Óxido de polietileno (C) que tiene un peso molecular promedio Mw de al menos 2 mio g/mol’.*

Así las cosas, solicitamos que el requisito de novedad se considere cumplido, aún más, en vista de las modificaciones realizadas en el pliego reivindicatorio.

1.3 Violación del artículo 18 de la Decisión 486 por una indebida aplicación de la norma basada en un error de interpretación de la misma.

En cuanto al nuevo inventivo de la invención, específicamente sobre la antigua reivindicación 9, se argumenta en la página 6 tercer párrafo que: “[l]a diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 9 y la composición divulgada en el documento D2, consiste en que la composición reclamada

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

incluye al ácido cítrico como un excipiente dentro de la composición mientras que la composición divulgada en el documento D2 incluye al ácido ascórbico"

Aunado a lo anterior, en la resolución impugnada se indica que *"..el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar la composición que contiene oxidodona clorhidrato y óxidos de polialquileño divulgada en el documento D2 para aumentar su estabilidad"*

Indicando luego que *"Sin embargo, el documento D3 enseña composiciones de oxidodona que comprenden poliglicol y ácido cítrico para favorecer la resistencia al abuso. Estas composiciones son resistentes al aplastamiento, derretimiento y extracción..."*

En relación con estos argumentos, es importante hacer énfasis sobre el hecho que no serían obvias las ventajas inesperadas de la combinación del ácido multicarboxílico (B) y el antioxidante (alfa-tocoferol) como puede verse en los ensayos comparativos contenidos en la presente solicitud (Ejemplo 1) a la luz de las anterioridades citadas por ese despacho.

De hecho, resulta pertinente volver a señalar que muchos compuestos farmacológicamente activos tienen un potencial de ser abusados y por lo tanto, se proporcionan ventajosamente en formas de dosificación farmacéuticas a prueba de manipulaciones. Las formas de dosificación farmacéutica a prueba de manipulaciones preferidas contienen un polímero sintético o natural, lo más a menudo un óxido de polietileno de alto peso molecular, como material de matriz.

No obstante, era sabido en la técnica anterior que los óxidos de polietileno, como otros éteres alifáticos, experimentan auto-oxidación en presencia de oxígeno para formar hidroperóxidos. Reacciones de radicales posteriores de los peróxidos resultantes conducen a la escisión de la cadena. Estos procesos naturales de envejecimiento son catalizados por otros agentes de oxidación y se aceleran adicionalmente por la luz UV y/o temperaturas elevadas.

El proceso de degradación oxidativa es altamente dependiente del peso molecular. Óxidos de polietileno de alto peso molecular son especialmente propensos a los procesos de auto-oxidación y se degradan más rápidamente que los óxidos de polietileno de peso molecular más bajo.

Aunado a lo anterior, las personas versadas en la materia también conocían que los opiáceos son ingredientes farmacológicamente activos sensibles a la oxidación, y que incluyen oximorfona, hidromorfona y oxidodona que son sensibles a los procesos de degradación y descomposición oxidativa.

Así las cosas, la regla técnica decía que tanto los polímeros sintéticos o naturales para la creación de matrices para formas de dosificación de sustancias susceptibles de ser abusadas como los opiáceos, experimentaban oxidación, motivos por los cuales no habría sido evidente combinarlos para producir formas resistentes al abuso y que fueran estables dado que como resultado de los procesos de degradación, las propiedades de una forma de dosificación que contiene material de matriz degradable por oxidación y/o ingredientes farmacológicamente activos sensibles a la oxidación pueden ser seriamente afectados.

Se había tratado de solucionar el problema de degradación de estas formas de dosificación mediante excipientes farmacéuticos tales como, e.g., glicoles de polietileno, pero los mismos pueden causar o catalizar la degradación oxidativa, por ejemplo, en el curso del proceso de fabricación de las formas de dosificación farmacéuticas. Además, el oxígeno molecular puede generar dichos radicales o peróxidos.

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

Así pues, surgen problemas particulares cuando tales formas de dosificación farmacéuticas que comprenden materiales de matriz degradables por oxidación y/o ingredientes activos farmacológicamente sensibles a la oxidación necesitan ser expuestos a temperaturas elevadas en el curso del proceso de fabricación, tales como la extrusión de fusión en caliente, recubrimiento de película y similares.

En estas condiciones, dichos compuestos son aún más sensibles a la oxidación. Por ejemplo, varios procedimientos conocidos para la fabricación de formas de dosificación farmacéuticas que tienen una mayor resistencia a la rotura requieren que una composición farmacéutica que contiene el ingrediente farmacológicamente activo se someta a una cantidad específica de presión a una temperatura elevada específica por un período de tiempo específico.

Dependiendo de los constituyentes de la composición farmacéutica y sus cantidades, la temperatura, la presión y el tiempo se pueden variar dentro de ciertos límites. Sin embargo, si no se cumplen los requisitos mínimos, la resistencia a la rotura de la forma de dosificación farmacéutica resultante es demasiado bajo.

En consecuencia, algunos de los procesos convencionales para la fabricación de formas de dosificación farmacéuticas que tienen una mayor resistencia a la rotura requieren condiciones de proceso comparativamente duras y por lo tanto, hasta el momento no son aplicables para materiales de matriz sensibles a la oxidación y/o ingredientes farmacológicamente activos. En particular, la ruptura de la cadena de excipientes farmacéuticos, tales como óxido de polietileno durante la extrusión de fusión en caliente corre el riesgo de la formación de radicales libres lo que aumenta aún más el estrés oxidativo.

Se sabe, además, que los procesos de degradación oxidativa se aceleran especialmente cuando las formas de dosificación están expuestas a condiciones de proceso duras, e. g. durante el proceso de fabricación. Por ejemplo, el óxido de polietileno de alto peso molecular tiende a degradarse después de la extrusión de fusión en caliente. El Polímero de la degradación, sin embargo, puede dar lugar a un perfil de liberación no controlado, en particular cuando el ingrediente activo está incrustado en una matriz de óxido de polietileno, y esto podría ser otra de las causas de la degradación oxidativa del ingrediente farmacológicamente activo por los radicales.

Cuando se agregan excipientes adecuados con el fin de estabilizar el óxido de polietileno de alto peso molecular, tal como el α -tocoferol, se debe tener en consideración que dichos excipientes, a su vez pueden tener un efecto perjudicial sobre la estabilidad de los otros ingredientes de la dosificación farmacéutica, e.g., del compuesto farmacológicamente activo, para el caso de la presente invención: Los opioides.

Así las cosas, no hubiera sido evidente para una persona medianamente versada en la materia combinar óxido de polietileno de alto peso molecular con alfa-tocoferol para su estabilización dado que también el ingrediente activo (opioides) también experimentan degradación con la presencia de alfa-tocoferol.

No obstante, la presente invención encontró que sorprendentemente formas de dosificación farmacéuticas que contienen polímeros degradables por oxidación tales como óxido de polietileno de alto peso molecular pueden prevenirse de la degradación oxidativa y los procesos de descomposición por la presencia de cantidades adecuadas de ácido multicarboxílico (B) en las formas de dosificación farmacéuticas de acuerdo con la invención con una mayor estabilidad.

Además, se ha encontrado, sorprendentemente, que las propiedades de los materiales específicos de la forma de dosificación de acuerdo con la invención, tales como la resistencia a la rotura y la liberación retardada del ingrediente activo se pueden mantener por un período de almacenamiento más largo.

Por lo tanto, el aumento de la estabilidad de almacenamiento de la matriz de polímero se refleja por una estabilidad mejorada del perfil de liberación *in vitro* durante el almacenamiento y/o por una estabilidad mejorada de las propiedades mecánicas de las formas de dosificación. Ambas propiedades esencialmente se basan en el material de matriz del polímero.

Adicionalmente, se ha encontrado, sorprendentemente, que ciertos derivados del morfina, tales como la oximorfona degradadas por oxidación a N-óxidos (e.g., oximorfona-N-óxido, los N-óxidos, en general, se dice a menudo que son tóxicos y posiblemente cancerígenos) durante la fabricación y almacenamiento de las correspondientes formas de dosificación y que la formación de dichos N-óxidos y otros productos de descomposición se puede suprimir por la presencia de cantidades adecuadas de ácido multicarboxílico (B) en las formas de dosificación farmacéutica de acuerdo con la invención.

Por lo tanto, el aumento de la estabilidad de almacenamiento del ingrediente farmacológicamente activo (A) se refleja en una disminución de las impurezas, si las hay, y una reducida disminución del ingrediente farmacológicamente activo (A) durante el almacenamiento, si los hay, respectivamente.

Por otra parte, la presente invención encontró que sorprendentemente el ácido multicarboxílico (B) no sólo mejora la estabilidad de almacenamiento de la forma de dosificación sino que también mejora la procesabilidad de los excipientes farmacéuticos, preferentemente del óxido de polialquileno (C) durante la fabricación, en particular en el curso de la extrusión de fusión en caliente.

En este orden de ideas, es necesario señalar que existe evidencia experimental comparativa que, debido a la presencia de ácido multicarboxílico (B) el detrimento de la viscosidad del polímero (C) el cual, ocurre típicamente cuando se hace extrusión en fusión en caliente, se reduce de manera sustancial cuando el ácido multicarboxílico está presente en cantidades adecuadas.

No obstante, la omisión completa de antioxidante es desventajosa. Podría demostrarse por mediciones de la viscosidad (en ausencia de ácido multicarboxílico (B)) que el óxido de polietileno molecular alto se degrada durante la extrusión y/o el almacenamiento en ausencia de antioxidante. Sin embargo, se ha encontrado ahora, sorprendentemente, que en cierta medida el ácido multicarboxílico (B) a su vez puede compensar tal degradación de manera que en ciertas realizaciones antioxidantes puede ser omitido o el contenido de éstos se puede reducir sustancialmente.

De acuerdo con la invención, el contenido de antioxidante se equilibra entre una estabilidad suficiente del óxido de polialquileno por un lado y una estabilidad suficiente del ingrediente farmacológicamente activo (A) por el otro.

En resumen, la combinación de ácido multicarboxílico (B) y antioxidante de acuerdo con la invención presenta un efecto estabilizador para ambos, el óxido de polialquileno, así como el ingrediente farmacológicamente activo. El óxido de polialquileno, así como el ingrediente

COLOMBIA

farmacológicamente activo se estabilizan de modo que puedan soportar las condiciones relativamente duras de extrusión de fusión en caliente y muestran una mayor vida útil.

Estas ventajas inesperadas de la combinación de ácido multicarboxílico (B) y antioxidante también se ilustran mediante los ensayos comparativos que figuran en la presente solicitud (cf. presente solicitud, páginas 42 y 43, específicamente en el ejemplo 1).

Se ha encontrado sorprendentemente que comparativamente las cantidades bajas de antioxidante, suficientes para estabilizar el óxido de polialquileno; los contenidos más altos no producen viscosidades más altas del óxido de polialquileno y, por lo tanto, no evitan la degradación más pronunciada del óxido de polialquileno.

Por lo tanto, el contenido de antioxidante se puede equilibrar de manera que, por un lado, el óxido de polialquileno de alto peso molecular está suficientemente estabilizado y que en el otro lado, la oxidación no deseada de fármaco se mantiene baja durante el almacenamiento.

Los resultados experimentales de pruebas comparativas A₁ a A₅, B₁ a B₄ y E₁ a E₄ se resumen en la tabla a continuación:

	compuesto						Producto de degradacion			
	fármaco	PEO	PEG	HPMC	α-toc.	Ácido cítrico	oNo ¹	oNo ²	Σ ¹	Σ ²
A ₁	1.5	76.9	10.0	10.0	1.5	/	0.06	0.58	0.41	1.93
A ₂	1.5	77.5	10.0	10.0	1.0	/	0.09	0.49	0.58	1.81
A ₃	1.5	78.0	10.0	10.0	0.5	/	0.08	0.36	0.56	1.64
A ₄	1.5	78.3	10.0	10.0	0.2	/	0.08	0.26	0.63	1.51
A ₅	1.5	78.5	10.0	10.0	0.0	/	0.07	0.17	0.81	1.69
B ₁	1.5	76.9	10.0	10.0	1.5	/	0.06	0.58	0.41	1.93
B ₂	1.5	40.0	10.0	46.9	1.5	/	0.09	0.55	0.64	1.76
B ₃	1.5	50.0	10.0	36.9	1.5	/	0.00	0.52	0.29	1.64
B ₄	1.5	50.0	36.9	10.0	1.5	/	0.11	0.76	0.36	1.74
E ₁	1.5	76.9	10.0	10.0	1.5	/	0.06	0.58	0.41	1.93
E ₂	1.5	76.8	10.0	10.0	1.5	0.10	0.07	0.48	0.37	1.45
E ₃	1.5	76.7	10.0	10.0	1.5	0.20	0.00	0.40	0.20	1.13
E ₄	1.5	76.4	10.0	10.0	1.5	0.50	0.00	0.06	0.12	0.17

- 1: después de la extrusión, antes del almacenamiento
2: después del almacenamiento, 4 semanas, 40° C, 75% de humedad relativa.

Se hace evidente a partir de una comparación de los ejemplos A₁ a A₅ que el contenido de oximorfona-N-óxido antes de su almacenamiento (oNo¹) no cambia sustancialmente cuando el contenido del antioxidante α-tocoferol se disminuye desde 1,5% en peso hasta 1,0% en peso, 0,5% en peso, 0,2% en peso e incluso 0% en peso. Durante el almacenamiento (oNo²), sin embargo, el contenido de oximorfona-N-óxido es proporcional al contenido de α-tocoferol. Esto es lo más sorprendente, ya que la oximorfona-N-óxido es un producto de oxidación y sería de esperar que los antioxidantes usualmente en lugar de suprimir apoyen la formación de productos de oxidación.

No obstante, la omisión completa de antioxidante (α-tocoferol) puede tener desventajas. Podría demostrarse por mediciones de la viscosidad (en ausencia de ácido (B)) que el óxido de

polietileno de alto molecular se degrada después de la extrusión y/o el almacenamiento en ausencia de antioxidante.

Sin embargo, se ha encontrado ahora, sorprendentemente, que en cierta medida el ácido (B) a su vez puede compensar tal degradación de manera que en ciertas implementaciones antioxidantes se pueden omitir o el contenido de éstos se puede reducir sustancialmente.

Se ha encontrado sorprendentemente que cerca de 0,2% en peso de α -tocoferol es suficiente con el fin de estabilizar el óxido de polietileno; contenidos más altos de α -tocoferol no producen viscosidades más altas del óxido de polialquileno y, por lo tanto, no impiden la degradación más pronunciada del PEO. Por lo tanto el contenido de antioxidante (α -tocoferol) preferiblemente se balancea de tal manera que, por un lado, el óxido de polietileno de peso molecular alto este suficientemente estabilizado y que en el otro lado, la formación no deseada de oximorfona-N-óxido se mantenga baja durante el almacenamiento.

Además, se hace evidente a partir de una comparación de los ejemplos B₁ a B₄ que la sustitución parcial del óxido de polietileno de alto peso molecular no da lugar a una disminución sustancial del contenido no deseado de oximorfona-N-óxido. Esto es sorprendente, ya que sería de esperar que el óxido de polietileno y el polietilenglicol sean portadores potenciales de peróxido y que una reducción del mismo, daría lugar a una reducción de los procesos de oxidación, tales como la oxidación de oximorfona a la oximorfona-N-óxido.

En cuanto al balance en las cantidades del antioxidante alfa-tocoferol, nuevamente se dirige la atención de ese despacho al ejemplo 1 de la memoria descriptiva, en donde se muestran los constituyentes individuales de las mezclas extruídas, así como la cantidad total de productos de descomposición antes y después del almacenamiento bajo condiciones de almacenamiento acelerado como se consigna en la tabla a continuación también extraída de la memoria descriptiva:

ej.	constituyentes (% en peso)					ingrediente adicional (% en peso)	productos de descomposición (% en peso)			
	(A)	PE O	PE G	HPM C	a-toc.		oNo ¹	oNo ²	Σ^1	Σ^2
A ₁	1,5	76,9	10,0	10,0	1,5	/	0,06	0,58	0,41	1,93
A ₂	1,5	77,5	10,0	10,0	1,0	/	0,09	0,49	0,58	1,81
A ₃	1,5	78,0	10,0	10,0	0,5	/	0,08	0,36	0,56	1,64
A ₄	1,5	78,3	10,0	10,0	0,2	/	0,08	0,26	0,63	1,51
A ₅	1,5	78,5	10,0	10,0	0,0	/	0,07	0,17	0,81	1,69
B ₁	1,5	76,9	10,0	10,0	1,5	/	0,06	0,58	0,41	1,93
B ₂	1,5	40,0	10,0	46,9	1,5	/	0,09	0,55	0,64	1,76
B ₃	1,5	50,0	10,0	36,9	1,5	/	0,00	0,52	0,29	1,64
B ₄	1,5	50,0	36,9	10,0	1,5	/	0,11	0,76	0,36	1,74
C ₁	1,5	76,9	10,0	10,0	1,5	/	0,06	0,58	0,41	1,93
C ₂	1,5	76,9	/	10,0	1,5	10,00 Lutrol® F68	0,05	0,53	0,65	1,83
C ₃	1,5	50,0	10,0	10,0	1,5	26,90 manitol	0,08	0,82	0,39	2,72
C ₄	1,5	76,9	/	10,0	1,5	10,00 cera carnauba	0,12	0,53	0,39	1,03
D ₁	1,5	76,9	10,0	10,0	1,5	/	0,06	0,58	0,41	1,93

Sumado a lo anterior, también es importante dirigir la atención de ese despacho sobre el hecho que la comparación de los Ejemplos B1 a B4 y de los Ejemplos C1 a C4 que la sustitución parcial del óxido de polietileno de alto peso molecular o la sustitución total del polietilenglicol por un plastificador alternativo **no resulta en una reducción sustancial del contenido de N-óxido de oximorfona no deseado**. Esto resulta inesperado debido a que se esperaba que el óxido de polietileno y el polietilenglicol fueran potenciales portadores de peróxidos y que una reducción de los mismos resultaría en una reducción de los procesos oxidativos tales como la oxidación de la oximorfona en N-óxido de oximorfona.

Además, como bien se puede corroborar a partir de la tabla anterior, de la comparación de los Ejemplos D1 a D5 y de E1 a E4 se puede evidenciar que la adición de ácidos fisiológicamente aceptables, particularmente el **ácido cítrico**, conduce a una reducción de la formación de N-óxido de oximorfona. Este efecto resulta más pronunciado al incrementar la cantidad de ácido. A una concentración de 0,1% en peso, el efecto es comparativamente débil, pero a una concentración de 0,2% en peso, el efecto es más fuerte, y resulta adicionalmente fortalecido al incrementar la concentración del ácido cítrico. **No sólo se reduce la cantidad de N-óxido de oximorfona, sino también la cantidad total de productos de descomposición, particularmente aquellos que presentan elevados tiempos de retención en la HPLC.**

Aún más, como se evidencia de la tabla anterior a partir de la comparación de los ejemplos E₁ a E₄ se demuestra que la adición de **ácido cítrico** conduce a una reducción de la formación de oximorfona-N-óxido. Este efecto es más pronunciado cuando se aumenta la cantidad de ácido. A una concentración de 0,1% en peso, el efecto es relativamente débil, pero a una concentración de 2,2% en peso, el efecto es más fuerte y es aún mayor cuando se aumenta la concentración de ácido cítrico.

Como se muestra con el ejemplo 8, este efecto se puede observar no sólo para el ácido cítrico, sino también para otros ácidos multicarboxílicos tales como el ácido maleínico y ácido fumárico lo cuales están en el alcance de la nueva reivindicación 1 modificada.

Así las cosas, estas bondades aportadas por la presente invención no habían podido ser anticipadas o derivadas de manera evidente por una persona medianamente versada en la materia, quien ante un problema relacionado con polímeros de alto peso molecular susceptibles de degradación e ingredientes activos susceptibles de abuso con este mismo problema, no habría encontrado evidente hacer una composición con óxido de polietileno de peso molecular alto como el que se indica en la nueva reivindicación 1 junto con cantidades específicas de ácido multicarboxílico y alfa-tocoferol que en teoría aumentarían los problemas de degradación tanto del polímero de peso molecular como del ingrediente activo.

En ese orden de ideas, nos permitimos decir que la resolución impugnada viola el artículo 18 referente al nivel inventivo, pues es claro que el estado del arte, principalmente el documento D3 citado primeramente por el opositor y tenido en cuenta luego por el examinador, no puede ser tenido en cuenta para afectar la altura inventiva, dado que no enseña ni sugiere la presencia de alfa-tocoferol en composiciones de agentes activos susceptibles de abuso, de acuerdo con los argumentos expuestos anteriormente, razón por la cual debe también declararse como **infundadas las oposiciones presentadas por Procaps S.A y revocarse la resolución impugnada** toda vez que, dicho documento solo o en combinación con la anterioridad D2 no hubiera llevado a la persona medianamente versada en la materia de una manera evidente a

predecir los resultados de obtener composiciones como las actualmente reivindicadas a la luz del nuevo capítulo reivindicatorio.

Finalmente, nos permitimos manifestar que consideramos que los argumentos presentados en la resolución impugnada son el resultado de un análisis de tipo retrospectivo, dado que es evidente que no se hizo un esfuerzo intelectual por parte del señor examinador para colocarse en la situación que ha debido enfrentar una persona medianamente versada en la materia técnica justo antes de la presentación de la prioridad de la solicitud en estudio, sino que, por el contrario, a partir del conocimiento de la materia reportada en la invención en estudio se buscan documentos que no se podrían combinar de manera evidente para llegar a la invención dado que, como se indicó anteriormente, ninguno de ellos predice o enseña que se pudieran obtener resultados sorprendentes de la combinación de sustancias que experimentan degradación como es el caso de los opiáceos y los polímeros de alto peso molecular en formas de dosificación termoformadas.

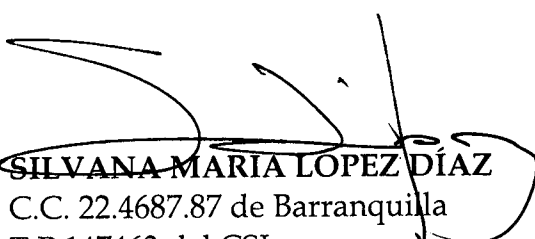
En conclusión, nos permitimos manifestar que gracias a las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio y la argumentación presentada anteriormente, la patente cumple a cabalidad con los requisitos de patentabilidad.

2. Teniendo en cuenta lo dicho anteriormente, solicito a usted lo siguiente:

a) Que de conformidad con lo previsto por los artículos 3 (inciso 3); 35 (inciso 2) y 59 (inciso 2) del Código Contencioso Administrativo se consideren y se resuelvan TODOS los argumentos y TODAS las cuestiones planteadas así como las que aparezcan con motivo de este recurso.

b) Que se declaren infundadas las oposiciones presentadas por **PROCAPS S.A** y se revoque la resolución **No. 66190** emitida el 18 de noviembre de 2013 por el Superintendente de Industria y Comercio, y se proceda a conceder el privilegio de patente de invención a la solicitud de mi mandante.

Señor Superintendente,



SILVANA MARIA LOPEZ DÍAZ

C.C. 22.4687.87 de Barranquilla

T.P 147463 del CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Una forma de dosificación farmacéutica termoformada que tiene una resistencia a la ruptura de al menos 500 N y que comprende:
 - Un opioide (A) seleccionado del grupo que consiste de oximorfona, oxycodona, hidromorfona, tramadol y sus sales fisiológicamente aceptables,
 - Un ácido multicarboxílico (B) fisiológicamente aceptable en una cantidad entre 0,005% en peso a 2,5 % en peso, con base en el peso total de la forma de dosificación farmacéutica, en donde el ácido multicarboxílico se selecciona del grupo que consiste de ácido maléico, ácido fumárico, y ácido cítrico;
 - Un antioxidante entre 0,2 a 1,5% en peso, con base en el peso total de la forma de dosificación farmacéutica, en donde el antioxidante es alfa-tocoferol; y
 - Óxido de polietileno (C) que tiene un peso molecular promedio P_m de al menos 2 mio g/mol".
2. Forma de dosificación farmacéutica según la reivindicación 1, caracterizada porque el ácido multicarboxílico se selecciona de entre el grupo que consiste de ácido maleico, ácido fumárico, ácido glutárico, ácido malónico y ácido cítrico.
3. Forma de dosificación farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque comprende un polialquilenglicol, en la que la proporción en peso relativa de óxido de polialquileño a polialquilenglicol se encuentra comprendida en el intervalo $4,2 \pm 2$: 1.
4. Forma de dosificación farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la composición comprende:
 - 1.5 % en peso de Clorhidrato de oxycodona;
 - 76% en peso de óxido de polietileno P_m 7 mio g / mol;
 - 10% en peso de de polietilenglicol 6000;
 - 10% en peso de hipromelosa 100.000 Pa * s;
 - 1.5% en peso de α -tocoferol; y
 - 1% en peso de ácido cítrico.

5. Forma de dosificación farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el ingrediente farmacológicamente activo (A) se incluye en una matriz que comprende el óxido de polialquileno (C), controlando dicha matriz la liberación del ingrediente farmacológicamente activo (A) a partir de la forma de dosificación farmacéutica.

6. Forma de dosificación farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el ingrediente farmacológicamente activo (A) se selecciona de entre el grupo que consiste de oximorfona, oxicodona, hidromorfona, y las sales fisiológicamente aceptables de los mismos.

7. Forma de dosificación farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la proporción en peso relativa de óxido de polialquileno (C) e ingrediente farmacológicamente activo (A) es de por lo menos 1:1.

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite

☐ Error material

☒ Modificación a una Solicitud en trámite

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural ☐

Persona Jurídica ☒

GRUNENTHAL GMBH

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa

Micro

Pequeña

Mediana

Otra

Documento de identificación:

☐

C.E. ☐

NIT

Otro ☐hero

☐

☐

☐

☐

☐

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
ALEMANIA	Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen,	Aachen, Alemania.
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico

☐

Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ

C.C. 22.468.787

147463 CSJ

Apellidos y Nombre

Documento de identificación

Tarjeta profesional

Dirección y domicilio	Ciudad
Carrera 11 No. 86-53, Piso 6, Bogotá D.C., Colombia	Bogotá D.C.
Dirección electrónica	No. Fax
notificaciones@clarkemodet.com.co	6350824
	Número telefónico
	6181088

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No. 11-159.567

Aparece _____

Debe ser _____

Modificación:

☐ Presentación Solicitud Divisional.

Modificación al capítulo descriptivo.

Presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 7 reivindicaciones y reemplaza completamente el presentado anteriormente



Modificación al capítulo Reivindicatorio



Modificación al resumen.



Modificación a los dibujos.

5. Anexos

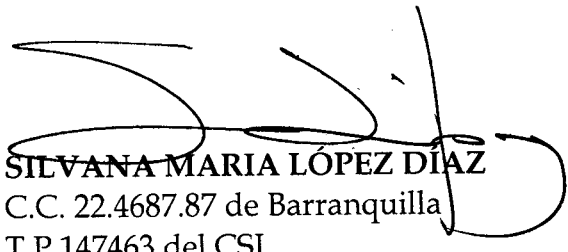
☒ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación

☐ Poder, si fuere el caso.

☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.

☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma


SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ

C.C. 22.4687.87 de Barranquilla

T.P 147463 del CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

15

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 000307

Bogotá D.C., Enero 03 de 2014 - 09:46:21

RECIBIDO DE : CLARKE MODET

NI 830.008.643

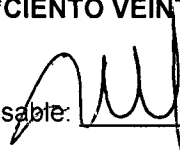
*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	569012824	02/01/2014	18.481.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA		128.000.00	128.000.00
				\$128.000.00

SON: **CIENTO VEINTIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: 

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-159567- -00010-0000

Fecha: 2014-01-03 16:29:59 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 15

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Linea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Enero 3 de 2014 - 09:46:27