

2/4

Señores
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Bogotá, D.C.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-124058-00011-0000

Fecha: 2009-09-28 10:32:39 Dep: 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios: 10

Re.: Código 011-378-444
Expediente No. 04-124.058
Fase Nacional de Solicitud
de Patente PCT
EURO-CELTIQUE S.A.

En relación con el expediente de la referencia y dando cumplimiento a la última providencia recaída sobre este asunto por medio del presente escrito me permito manifestarles lo siguiente:

1. Acompaño un nuevo capítulo reivindicatorio para su estudio.
2. En lo que respecta a las reivindicaciones 19-21, consideramos que las etapas del método están expresas en la reivindicación.
3. Las limitaciones estructurales de las reivindicaciones 7-9 (así como las reivindicaciones 21, 28, 29, 30) que exigen que uno o ambos sustratos sean no planares y/o definan un receso de configuración y dimensiones adecuadas para aceptar un dispositivo de administración transdérmica en su interior son características técnicas que están dirigidas a la disposición final segura de un dispositivo de administración transdérmica usado, que es el campo de estudio de la presente invención. El suministro de sustratos no planares se examina, entre otros, en el párrafo 71 de la presente solicitud (versión en inglés) y se ilustra en las Figuras 14 A y 14 B. Los sustratos no

213
213

planares funcionan para encapsular de forma más segura el dispositivo de administración transdérmica dentro del sistema de disposición final.

4. Se presentó una objeción general en el sentido de que "a lo largo del Capítulo reivindicatorio no queda claro dónde se encuentra el ingrediente activo". La presente invención va dirigida a un sistema de desecho que no contiene ningún ingrediente activo. Ciertas reivindicaciones hablan tanto de un dispositivo para la disposición final como de un dispositivo de administración transdérmica. Esas reivindicaciones claramente describen "un dispositivo de administración transdérmica que comprende por lo menos un ingrediente activo". Sostenemos que las reivindicaciones adecuadamente ponen de manifiesto que el agente activo se encuentra cuando la reivindicación incluye un dispositivo de administración que comprende un agente activo.
5. La última objeción en el punto 4.) del Concepto Técnico pregunta si el segundo sustrato siempre es un elemento necesario. La respuesta es no. Como se dice en el Parágrafo 68 y siguientes (versión en inglés), el sistema para desechar dispositivos contiene por lo menos un sustrato. En particular si el sustrato es flexible, el dispositivo de administración transdérmica se puede poner sobre el sustrato, y el sustrato se puede plegar sobre si mismo para encapsular el dispositivo de administración transdérmica. Por ello, no siempre se necesita un segundo sustrato.
6. En los que respecta al rechazo del requisito de novedad, el Examinador recurre a la patente estadounidense US 4.956.171 (D1), la cual revela un dispositivo de administración transdérmica de medicamentos en vez de un sistema para desechar esos dispositivos. El Examinador también está

24
216

equiparando el medicamento o agente activo de D1 al agente desactivador de agente activo de la presente invención. Estos elementos son exactamente opuestos entre si. Sostenemos que este argumento debe ser suficiente para superar el rechazo.

7. Teniendo en cuenta lo dispuesto por el Consejo de Estado en sentencia proferida dentro del Expediente No. 7684 el 22 de Octubre de 2004 y acogida por esa Superintendencia mediante memorando interno de fecha 22 de Diciembre de 2004 dirigido a los funcionarios de la Delegatura de Propiedad Industrial, no se hace necesario acompañar comprobante de pago por concepto de modificación de la solicitud por cuanto el nuevo pliego reivindicatorio se presenta a instancia de la Superintendencia en cumplimiento de lo ordenado por el artículo 45 de la Decisión 486.

Renuncio al termino faltante de traslado, y les solicito conceder el privilegio de patente de invención aquí solicitado.

De Ustedes Atentamente,


LUIS FELIPE CASTILLO GIBSON
T.P. No. 68.995 del C.S.J.

4/2/25

REIVINDICACIONES

1. Un sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica que comprende:

por lo menos un primer sustrato que tiene un revestimiento adhesivo en una cara del mismo, y

uno o más de los siguientes componentes presentes por lo menos en o sobre el revestimiento adhesivo o en o sobre el primer sustrato:

- (a) un monómero, y opcionalmente por lo menos un co-monómero;
- (b) un iniciador, y opcionalmente por lo menos un co-iniciador;
- (c) por lo menos un agente reticulador; y
- (d) por lo menos un agente desactivador.

2. El sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica de la reivindicación 1, que además comprende un segundo sustrato que es capaz de adherirse sustancialmente al revestimiento adhesivo sobre el primer sustrato.

3. El sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica de la reivindicación 2, en donde un revestimiento adhesivo está dispuesto sobre una cara del segundo sustrato.

4. El sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica de la reivindicación 3, que además comprende uno o más de los siguientes componentes presentes en o sobre el revestimiento adhesivo sobre el segundo sustrato o en o sobre el segundo sustrato:

- (a) un monómero, y opcionalmente por lo menos un co-monómero;
- (b) un iniciador, y opcionalmente por lo menos un co-iniciador;
- (c) por lo menos un agente reticulador; y
- (d) por lo menos un agente desactivador activo.

8/22

5. El sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica de la reivindicación 3, que se caracteriza por el hecho de que por lo menos uno de entre el primer sustrato y el segundo sustrato son rígidos.
6. El sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica de la reivindicación 5, que se caracteriza por el hecho de que tanto el primer sustrato como el segundo sustrato son rígidos.
7. El sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica de la reivindicación 5, en donde por lo menos uno de entre el primer sustrato y el segundo sustrato son no planares.
8. El sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica de la reivindicación 6, en donde tanto el primer sustrato como el segundo sustrato son no planares.
9. El sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica de la reivindicación 7, en donde por lo menos uno de entre el primer sustrato y el segundo sustrato definen un receso de configuración y dimensiones adecuadas para aceptar al dispositivo de administración transdérmica en su interior.
10. El sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica de la reivindicación 1, en donde el primer sustrato exhibe una o más de las siguientes propiedades:
 - (a) sustancialmente impermeable a los solventes;
 - (b) sustancialmente no hinchable con solventes;
 - (c) resistente a las rasgaduras; y
 - (d) resistente a los cortes.
11. El sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica de la reivindicación 1, en donde el(los) componente(s) presente(s) incluye(n) un monómero.

12. El sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica de la reivindicación 11, en donde el(los) componente(s) presente(s) incluye(n) un co-monómero.
13. El sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica de la reivindicación 11, en donde los componentes presentes incluyen un iniciador.
14. El sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica de la reivindicación 11, en donde los componentes presentes incluyen un agente reticulador.
15. El sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica de la reivindicación 14, en donde el agente desactivador activo comprende un antagonista μ -opioide.
16. El sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica de la reivindicación 1, que además comprende por lo menos un material de respaldo de adhesivo dispuesto de forma liberable sobre el revestimiento adhesivo sobre el primer sustrato, de manera que el material de respaldo de adhesivo se puede retirar fácilmente del revestimiento adhesivo.
17. Un sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica que comprende por lo menos un primer sustrato que tiene un revestimiento adhesivo en una cara del mismo, en donde el adhesivo es un adhesivo a base de silicona.
18. Un sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica que comprende por lo menos un primer sustrato que tiene un revestimiento adhesivo en una cara del mismo, en donde el adhesivo es un adhesivo a base de acrilato.
19. Un método para desechar un dispositivo de administración transdérmica que comprende: adherir un dispositivo de administración transdérmica al revestimiento adhesivo sobre el primer sustrato del sistema para desechar un dispositivo de administración transdérmica de la reivindicación 1.

A 202

(20) Un método para desechar un dispositivo de administración transdérmica usando un sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica, el cual método comprende: adherir un dispositivo de administración transdérmica al revestimiento adhesivo sobre una cara de un primer sustrato y tener uno o más de los siguientes componentes presentes en por lo menos en o sobre el revestimiento adhesivo del primer sustrato o en o sobre el primer sustrato:

- (a) un monómero, y opcionalmente por lo menos un co-monómero;
- (b) un iniciador, y opcionalmente por lo menos un co-iniciador;
- (c) por lo menos un agente reticulador; y
- (d) por lo menos un agente desactivador activo.

adherir el dispositivo de administración transdérmica a un revestimiento adhesivo dispuesto sobre una cara de un segundo sustrato, el cual segundo sustrato es capaz de adherirse sustancialmente al revestimiento adhesivo sobre el primer sustrato, en donde el sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica comprende uno o más de los siguientes componentes presentes en por lo menos en o sobre el revestimiento adhesivo del segundo sustrato o en o sobre el segundo sustrato, o una combinación de los mismos:

- (a) un monómero, y opcionalmente por lo menos un co-monómero;
- (b) un iniciador, y opcionalmente por lo menos un co-iniciador;
- (c) por lo menos un agente reticulador; y
- (d) por lo menos un agente desactivador activo.

21. Un método para desechar un dispositivo de administración transdérmica que comprende: proporcionar un primer sustrato rígido, no planar que tiene un revestimiento adhesivo sobre por lo menos una cara del mismo; proporcionar un segundo sustrato rígido, no planar que tiene un revestimiento adhesivo sobre por lo menos una cara del mismo; en donde cada uno de entre el primer sustrato y el segundo sustrato definen un receso de configuración y dimensiones adecuadas para recibir un dispositivo de administración transdérmica en su interior; en donde los revestimientos

7/219
22/122

adhesivos sobre el primero y el segundo sustratos están dispuestos por lo menos sobre porciones del primero y segundo sustratos que definen los recesos; poner un dispositivo de administración transdérmica sustancialmente en el interior del receso del primer sustrato, y poner el segundo sustrato sobre el primer sustrato y alinear sustancialmente el receso del segundo sustrato sobre el dispositivo de administración transdérmica; y adherir el primer sustrato al segundo sustrato para encapsular, inmovilizar y/o aislar el dispositivo de administración transdérmica.

22. Un sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica que comprende: por lo menos un primer sustrato que tiene un revestimiento adhesivo en una cara del mismo, y uno o más de los siguientes componentes presentes por lo menos en o sobre el revestimiento adhesivo o en o sobre el primer sustrato:

- (a) un monómero, y opcionalmente por lo menos un co-monómero;
- (b) un iniciador, y opcionalmente por lo menos un co-iniciador;
- (c) por lo menos un agente reticulador; y
- (d) por lo menos un agente desactivador que no es un μ -opioide.

23. El sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica de la reivindicación 22, que además comprende un segundo sustrato que es capaz de adherirse sustancialmente al revestimiento adhesivo sobre el primer sustrato.

24. El sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica de la reivindicación 23, en donde un revestimiento adhesivo está dispuesto sobre una cara del segundo sustrato.

25. El sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica de la reivindicación 24, que además comprende uno o más de los siguientes componentes presentes en o sobre el revestimiento adhesivo sobre el segundo sustrato o en o sobre el segundo sustrato:

- (a) un monómero, y opcionalmente por lo menos un co-monómero;

- (b) un iniciador, y opcionalmente por lo menos un co-iniciador;
- (c) por lo menos un agente reticulador; y
- (d) por lo menos un agente desactivador que no es un μ -opioide.

26. El sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica de la reivindicación 24, en donde por lo menos uno de entre el primer sustrato y el segundo sustrato son rígidos.

27. El sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica de la reivindicación 26, en donde tanto el primer sustrato como el segundo sustrato son rígidos.

28. El sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica de la reivindicación 26, en donde por lo menos uno de entre el primer sustrato y el segundo sustrato son no planares.

29. El sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica de la reivindicación 27, en donde tanto el primer sustrato como el segundo sustrato son no planares.

30. El sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica de la reivindicación 28, en donde por lo menos uno de entre el primer sustrato y el segundo sustrato definen un receso de configuración y dimensiones adecuadas para aceptar al dispositivo de administración transdérmica en su interior.

31. El sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica de la reivindicación 22, en donde el primer sustrato exhibe una o más de las siguientes propiedades:

- (a) sustancialmente impermeable a los solventes;
- (b) sustancialmente no hinchable con solventes;
- (c) resistente a las rasgaduras; y
- (d) resistente a los cortes.

10223

32. El sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica de la reivindicación 22, en donde el(los) componente(s) presente(s) incluye(n) un monómero.
33. El sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica de la reivindicación 32, en donde el(los) componente(s) presente(s) incluye(n) un co-monómero.
34. El sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica de la reivindicación 32, en donde los componentes presentes incluyen además un iniciador.
35. El sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica de la reivindicación 32, en donde los componentes presentes además incluyen un agente reticulador.
36. El sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica de la reivindicación 35, en donde los componentes presentes incluyen por lo menos un agente desactivador que no es un agente desactivador de μ -opioides.

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
2 May 2002 (02.05.2002)

PCT

(10) International Publication Number
WO 02/34206 A2

(51) International Patent Classification⁷: A61K

Rocks Road, Norwalk, CT 06851 (US). VALIA, Kirti, H.
[US/US]; 19 Allen Court, Plainsboro, NJ 07405 (US).

(21) International Application Number: PCT/US01/49950

(22) International Filing Date: 23 October 2001 (23.10.2001)

(74) Agents: DAVIDSON, Clifford, M. et al.; Davidson,
Davidson & Kappel, LLC, 485 Seventh Avenue, 14th
Floor, New York, NY 10018 (US).

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
60/242,514 23 October 2000 (23.10.2000) US

(81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU,
AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU,
CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GI,
GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC,
LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW,
MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK,
SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA,
ZW.

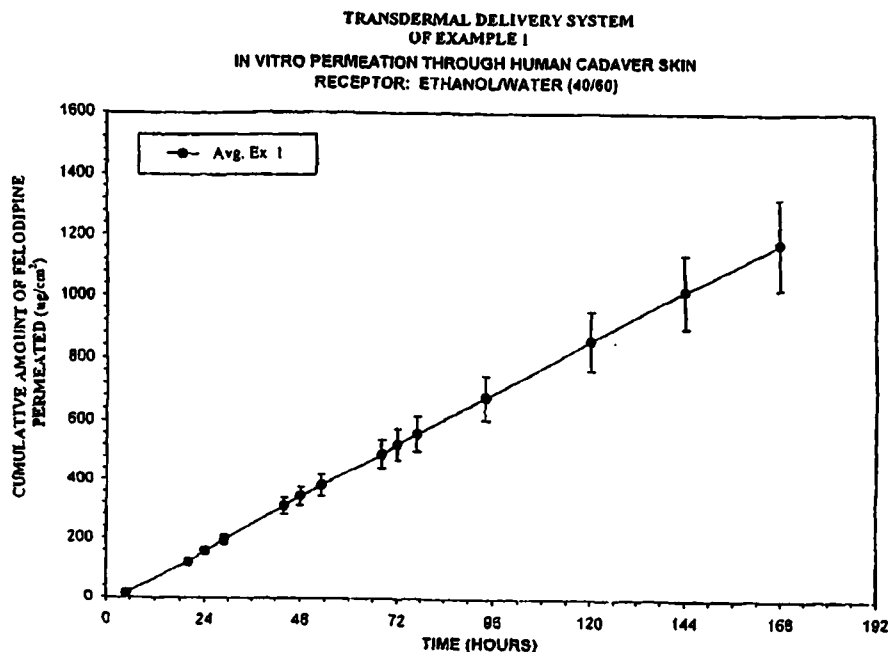
(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): TAVARES, Lino
[US/US]; 86 South Glen Road, Kinnelon, NJ 07405
(US). SHEVCHUK, Ihor [US/US]; 650 Warburton
Ave. 2B, Yonkers, NY 10701 (US). ALFONSO, Mark
[US/US]; 104 Wedgewood Drive, Easton, CT 06612
(US). MARCENYAC, Geraldine [US/US]; 62 East

(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM,
KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian
patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European
patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE,
IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF,
CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD,
TG).

[Continued on next page]

(54) Title: FELODIPINE TRANSDERMAL DEVICE AND METHODS



(57) Abstract: A method of effectively treating hypertension in humans is achieved by administering felodipine via a transdermal formulation. Preferably, the transdermal formulation is applied to the skin of the patient and maintained in contact with the skin for at least about 24 hours days, and preferably for about 3 to about 8 days.

WO 02/34206 A2

transdermal delivery system.

Transdermal dosage forms used in accordance with the invention preferably include a backing layer made of pharmaceutically acceptable material, which is impermeable to felodipine. The backing layer preferably serves as a protective cover for the active agent, e.g. felodipine and may also provide a support function. Examples of materials suitable for making the backing layer are films of high and low density polyethylene, polypropylene, polyvinylchloride, polyurethane, polyesters such as poly(ethylene terephthalate), metal foils, metal foil laminates of such suitable polymer films, textile fabrics, if the components of the reservoir cannot penetrate the fabric due to their physical properties and the like. Preferably, the materials used for the backing layer are laminates of such polymer films with a metal foil such as aluminum foil. The backing layer can be any appropriate thickness, which will provide the desired protective and support functions. A suitable thickness will be from about 10 to about 200 microns. Desirable materials and thickness will be apparent to the skilled artisan.

Matrix Systems

In certain preferred embodiments, the transdermal dosage forms used in accordance with the invention contain a polymer matrix layer. Generally, the polymers used to form the biologically acceptable polymer matrix are those capable of forming thin walls or coatings through which pharmaceuticals can pass at a controlled rate. A non-limiting list of exemplary materials for inclusion in the polymer matrix includes polyethylene, polypropylene, ethylene/propylene copolymers, ethylene/ethylacrylate copolymers, ethylene vinyl acetate copolymers, silicones, rubber, rubber-like synthetic homo-, co- or block polymers, polyacrylic esters and the copolymers thereof, polyurethanes, polyisobutylene, chlorinated polyethylene, polyvinylchloride, vinyl chloride-vinyl acetate copolymer, polymethacrylate polymer (hydrogel), polyvinylidene chloride, poly(ethylene terephthalate), ethylene-vinyl alcohol copolymer, ethylene-vinyloxyethanol copolymer, silicones including silicone copolymers such as polysiloxane-polymethacrylate copolymers, cellulose polymers (e.g., ethyl cellulose, and cellulose esters), polycarbonates, polytetrafluoroethylene and mixtures thereof.

22X
226

Preferred materials for inclusion in the polymer matrix layer are silicone elastomers of the general polydimethylsiloxane structures, (e.g., silicone polymers). Preferred silicone polymers cross-link and are pharmaceutically acceptable. Other preferred materials for inclusion in the polymer matrix layer include: silicone polymers that are cross-linkable copolymers having dimethyl and/or dimethylvinyl siloxane units which can be crosslinked using a suitable peroxide catalyst. Also preferred are those polymers consisting of block copolymers based on styrene and 1,3-dienes (particularly linear styrene-isoprene-block copolymers of styrene-butadiene-block copolymers), polyisobutylenes, polymers based on acrylate and/or methacrylate.

The polymer matrix layer may optionally include a pharmaceutically acceptable cross-linking agent. Suitable crosslinking agents include, e.g., tetrapropoxy silane.

Preferred transdermal delivery systems used in accordance with the methods of the present invention include an adhesive layer to affix the dosage form to the skin of the patient for a desired period of administration, e.g., about 3 to about 8 days. If the adhesive layer of the dosage form fails to provide adhesion for the desired period of time, it is possible to maintain contact between the dosage form with the skin by, for instance, affixing the dosage form to the skin of the patient with an adhesive tape, e.g., surgical tape. It is not critical for purposes of the present invention whether adhesion of the dosage form to the skin of the patient is achieved solely by the adhesive layer of the dosage form or in connection with a peripheral adhesive source, such as surgical tape, provided that the dosage form is adhered to the patient's skin for the requisite administration period.

The adhesive layer preferably includes using any adhesive known in the art that is pharmaceutically compatible with the dosage form and preferably hypoallergenic, such as polyacrylic adhesive polymers, acrylate copolymers, (e.g., polyacrylate) and polyisobutylene adhesive polymers. In other preferred embodiments of the invention, the adhesive is a pressure-sensitive contact adhesive, which is preferably hypoallergenic.

The transdermal dosage forms, which can be used in accordance with the present invention, may optionally include a permeation-enhancing agent. Permeation enhancing agents are compounds, which promote penetration and/or absorption of the felodipine into the blood stream of the patient. A non-limiting list of permeation enhancing agents includes

227

polyethylene glycols, surfactants, and the like.

Alternatively, permeation of felodipine may be enhanced by occlusion of the dosage form after application to the desired site on the patient with, e.g. an occlusive bandage. Permeation may also be enhanced by removing hair from the application site by, e.g. clipping, shaving or use of a depilatory agent. Another permeation enhancer is heat. It is thought that heat enhancement can be induced by, among other things, using a radiating heat form, such as an infrared lamp, onto the application site after application of the transdermal dosage form. Other means of enhancing permeation of felodipine such as the use of iontophoretic means are also contemplated to be within the scope of the present invention.

A preferred transdermal dosage form which may be used in accordance with the present invention includes a non-permeable backing layer made, for example, of polyester; an adhesive layer made, for example of a polyacrylate; and a matrix containing the felodipine and other desirable pharmaceutical aids such as softeners, permeability enhancers, viscosity agents and the like.

The active agent may be included in the device in a drug reservoir, drug matrix or drug/adhesive layer. Preferably, the active agent is felodipine or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

Certain preferred transdermal delivery systems also include a softening agent. Suitable softening agents include higher alcohols such as dodecanol, undecanol, octanol, esters of carboxylic acids, wherein the alcohol component may also be a polyethoxylated alcohol, diesters of dicarboxylic acids, such as di-n-butyladiapate, and triglycerides particularly medium-chain triglycerides of the caprylic/capric acids or coconut oil, have proved to be particularly suitable. Further examples of suitable softeners are multivalent alcohols, for example, levulinic acid, cocprylic acids glycerol and 1,2-propanediol, which can also be etherified by polyethylene glycols.

A felodipine solvent may also be included in the transdermal delivery systems of the present invention. Preferably, the solvents dissolve the felodipine to a sufficient extent thereby avoiding complete salt formation. A non-limiting list of suitable solvents include those with at least one acidic group. Particularly suitable are monoesters of dicarboxylic acids

United States Patent [19]

Duan

US005225473A

[11] Patent Number: 5,225,473

[45] Date of Patent: * Jul. 6, 1993

[54] PRESSURE-SENSITIVE ADHESIVES

[75] Inventor: Daniel C. Duan, St. Paul, Minn.

[73] Assignee: Minnesota Mining and Manufacturing Company, St. Paul, Minn.

[*] Notice: The portion of the term of this patent subsequent to Jul. 18, 2006 has been disclaimed.

[21] Appl. No.: 866,207

[22] Filed: Apr. 9, 1992

Related U.S. Application Data

[63] Continuation of Ser. No. 642,147, Jan. 15, 1991, abandoned, which is a continuation of Ser. No. 125,406, Nov. 25, 1987, abandoned.

[51] Int. Cl.⁵ C08K 5/05

[52] U.S. Cl. 524/388; 524/548; 522/79; 522/84; 522/167; 523/105

[58] Field of Search 524/388, 548; 522/79, 522/84, 167; 523/105

[56] References Cited

U.S. PATENT DOCUMENTS

3,096,202 7/1963 De Groot Von Arx 117/68.5
3,252,995 5/1966 Grosser et al. 260/326.5
3,294,765 12/1966 Hort et al. 260/30.3
3,345,320 10/1967 Uffner et al. 260/31.6
3,532,679 10/1970 Steckler 260/80.72
3,689,439 9/1972 Field et al. 260/2.5 N
3,759,880 9/1973 Hoffmann et al. 260/80.3 R
3,907,720 9/1975 Field et al. 260/2.5 R
3,925,282 12/1975 Davis et al. 260/23 H
4,066,078 1/1978 Berg 128/2.06 E
4,273,135 6/1981 Larimore et al. 128/640
4,352,359 10/1982 Larimore et al. 128/640

4,364,972 12/1982 Moon 427/54.1
4,524,087 6/1985 Engel 472/2
4,536,554 8/1985 Lim et al. 526/264
4,539,996 9/1985 Engel 128/640
4,554,924 11/1985 Engel 128/640
4,699,146 10/1987 Sieverding 128/640
4,750,482 6/1988 Sieverding 128/156
4,904,247 2/1990 Therriault et al. 604/304
4,931,282 6/1990 Asmus et al. 424/448

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

0107376 9/1983 European Pat. Off. .
0238050 9/1987 European Pat. Off. .
WO86/05083 9/1986 PCT Int'l Appl. .
1511563 6/1975 United Kingdom .
2115431 2/1983 United Kingdom .

Primary Examiner—Joseph L. Schofer

Assistant Examiner—R. H. Delmendo

Attorney, Agent, or Firm—Gary L. Griswold; Walter N. Kirn; John H. Hornickel

[57] ABSTRACT

Hydrophilic, cohesive, pressure-sensitive adhesive compositions are provided comprising a) a crosslinked, swellable polymeric matrix made from an N-vinyl lactam monomer and a multi-ethylenically unsaturated compound, wherein the ethylenic groups are vinyl groups, allyl groups, and/or methallyl groups, which groups are bonded to nitrogen or oxygen atoms; and b) a plasticizer for the copolymer wherein the amount of the multi-ethylenically unsaturated compound and the plasticizer are present in amounts sufficient to render the polymeric matrix cohesive, swellable and pressure-sensitive adhesive. These compositions can also be used as adhesives for biomedical electrodes and transdermal drug delivery systems.

9 Claims, 1 Drawing Sheet

D4
228

making it a desirable candidate for biocompatible adhesives. While most hydrogels are not adhesive, EPO Appln. No. 83305770.6 (publication 0107376, 02/05/84) describes a hydrogel which has some tack and is recommended for use as a wound dressing. The hydrogel is prepared by dissolving between 5% and 25% by weight poly(N-vinyl-2-pyrrolidone) in water and crosslinking with ionizing irradiation (1 to 5 Mrads, electron beam). Here again the ionizing radiation process is not desirable.

Polymeric matrices using multifunctional monomers to crosslink N-vinyl lactams are known in the patent literature. None, however, have been found to be adhesive.

U.S. Pat. No. 3,294,765 discloses crosslinked polymeric matrices of N-vinyl lactams crosslinked with 3,3'-ethylidene-bis(N-vinyl-2-pyrrolidone). The patent indicates that polymeric matrices with mechanical properties ranging from thickened solutions to intractable gels are obtained depending on the relative amount of crosslinker used. None are reported to be adhesive.

U.S. Pat. No. 4,536,554 discloses polymeric network mixtures of polymers formed from hydrophilic monomer N-vinyl-2-pyrrolidone and hydrophobic monomer (5-alkylene-m-dioxanyl)acrylic ester. Crosslinkers identified as suitable for N-vinyl-2-pyrrolidone include 3,3'-ethylidene-bis(N-vinyl-2-pyrrolidone) and a variety of other diallyl, dimethallyl, and divinyl multifunctional monomers. As the polymeric networks are used for contact lenses adhesive characteristics would not be desirable.

The polymeric compositions known in the art have not met the need for an N-vinyl lactam based pressure sensitive adhesive that tolerates the incorporation of water and other polar liquids (particularly glycerol). A need continues to exist for an adhesive suitable for use in biomedical electrodes that will continue to function after prolonged storage. A need also exists for an adhesive that presents no biocompatibility problems and can be manufactured with straightforward processing.

SUMMARY OF THE INVENTION

Surprisingly, partially swelled gels derived from an N-vinyl lactam and suitable crosslinkers are found to form excellent pressure-sensitive adhesives which tolerate incorporation of substantial amounts of water and other polar liquids and ionic species. The present invention is a hydrophilic, pressure-sensitive adhesive composition comprising a crosslinked cohesive swellable polymeric matrix and a plasticizing solution. The crosslinked cohesive, swellable polymeric matrix is formed from free radical polymerization of a precursor having monomeric species and a crosslinker. When the majority of the monomeric species is an N-vinyl lactam the resultant adhesive tolerates substantial amounts of polar liquids and ionic species. While a number of crosslinkers can be used to crosslink N-vinyl lactams, the present invention uses a multi-ethylenically unsaturated compound wherein the ethylenic groups are vinyl, allyl, or methallyl groups bonded to nitrogen or oxygen atoms. The crosslinker and plasticizer are present in controlled amounts sufficient to yield a pressure sensitive adhesive swellable matrix.

The N vinyl lactam which comprises a majority of the monomeric portions of the precursor can be selected from the following illustrative group: N-vinyl-2-pyrrolidone; 5-methyl-N-vinyl-2-pyrrolidone; 5-ethyl-N-vinyl-2-pyrrolidone; 3,3-dimethyl-N-vinyl-2-pyrroli-

done; 3-methyl-N-vinyl-2-pyrrolidone; 3-ethyl-N-vinyl-2-pyrrolidone; 4-methyl-N-vinyl-2-pyrrolidone; 4-ethyl-N-vinyl-2-pyrrolidone; N-vinyl-2-valerolactam; N-vinyl-2-caprolactam; and mixtures of any of the foregoing. Preferably, the N-vinyl lactam is N-vinyl-2-pyrrolidone. A comonomer such as N,N-dimethylacrylamide can be used. While other comonomers can be used without adverse results, in the present invention the majority of the monomer is an N vinyl lactam.

The crosslinking compounds found to be suitable in the present invention are multifunctional and have vinyl groups, allyl groups, and/or methallyl groups bonded to nitrogen or oxygen atoms. Exemplary compounds include divinyl, diallyl or dimethallyl esters (e.g., divinyl succinate, divinyl adipate, divinyl maleate, divinyl oxalate, divinyl malonate, divinyl glutarate, diallyl itaconate, diallyl maleate, diallyl fumarate, diallyl diglycolate, diallyl oxalate, diallyl adipate, diallyl succinate, diallyl azelate, diallyl malonate, diallyl glutarate, dimethallyl maleate, dimethallyl oxalate, dimethallyl malonate, dimethallyl succinate, dimethallyl glutarate, and dimethallyl adipate), divinyl, diallyl or dimethallyl ethers (e.g., diethyleneglycol divinyl ether, butanediol divinyl ether, ethylene glycol divinyl ether, ethylene glycol diallyl ether, diethylene glycol diallyl ether, butane diol diallyl ether, ethylene glycol dimethallyl ether, diethylene glycol dimethallyl ether, and butane diol dimethallyl ether), divinyl, diallyl or dimethallyl amides including bis(N-vinyl lactams), (e.g., 3,3'-ethylidene bis(N-vinyl-2-pyrrolidone)), and divinyl, diallyl or dimethallyl ureas. Presently preferred crosslinking compounds are divinyl adipate, 3,3'-ethylidene bis(N-vinyl-2-pyrrolidone), and diethyleneglycol divinyl ether.

In a preferred embodiment, the adhesive composition is a swellable, cohesive crosslinked polymeric matrix prepared by free radical polymerization of a precursor comprising N-vinyl-2-pyrrolidone monomer and less than 0.5 percent (by weight of the monomer) of 3,3'-ethylidene bis(N-vinyl-2-pyrrolidone) and a plasticizer containing a mixture of glycerol and water.

Another aspect of the invention relates to a polymerizable precursor useful in preparing hydrophilic, pressure sensitive adhesive compositions comprising a mixture of an N-vinyl lactam monomer as the major monomeric component, a plasticizer, a multi-ethylenically unsaturated compound wherein the ethylenic groups are vinyl, allyl and/or methallyl groups which are bonded to nitrogen or oxygen atoms, and a free radical initiator.

The present invention further relates to the adhesive compositions of the present invention described above further comprising an electrolyte in an amount sufficient to render the adhesive susceptible to the passage of electric current and to the use of such electrically-conductive adhesives to prepare biomedical electrodes.

According to the present invention, a disposable biomedical electrode can be made. The electrode comprises an electrical conductor, means for connecting the electrical conductor to a lead wire of an electromedical device, and an electrically conductive pressure sensitive adhesive as described above. A major portion of a major surface of the electrical conductor contacts the adhesive.

Adhesive articles such as medical tapes and dressings manufactured using the adhesive compositions of the present invention are further features of this invention.

228 230

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
LUIS FELIPE CASTILLO
Apoderado

ASUNTO	Radicación	04-124058
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	13407
	Folios	10

Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☐ Cap. I ☐ Cap. II ☒

No. Sol. Internacional PCT/US03/18256
Fecha de Presentación Internal. 10 de Junio de 2003

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

<u>Descripción:</u>	Folios: <u>4</u> a <u>43</u> como se radicó inicialmente
	Folios: <u>132</u> a <u>171</u> modificadas
<u>Reivindicaciones:</u>	Folios <u>44</u> a <u>53</u> como se radicó inicialmente
	Folios: <u>132</u> a <u>171</u> modificadas
	Folios: <u>181</u> a <u>184</u> modificadas
	Folios: <u>215</u> a <u>221</u> modificadas
<u>Dibujos:</u>	Folios <u>54</u> a <u>67</u> como se radicó inicialmente
	Folios: <u>132</u> a <u>171</u> modificadas
<u>Prioridad:</u>	Folios: <u>01</u>
	US, 10 de Junio de 2002, 60/387,800
<u>Respuesta del solicitante</u>	Folios: <u>129</u> a <u>171</u> ; Folios: <u>177</u> a <u>180</u> ; Folios: <u>212</u> a <u>214</u>

2. Análisis de la Prioridad

La fecha de prioridad del 10 de Junio de 2002 y su correspondiente documento, son aceptados para el estudio de patentabilidad.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: **"SISTEMAS DE DISPOSICIÓN DE DISPOSITIVOS DE ENTREGA TRANSDERMAL PARA IMPEDIR EL ABUSO DE LOS AGENTES ACTIVOS QUE ALLÍ SE CONTIENEN "** Folio 1-Modificado

231

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en sistemas de liberación de entrega transdermal para impedir el mal uso de los agentes activos que se contienen allí.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de obtener un sistema de disposición para prevenir, inhibir y/o disminuir el mal uso o el abuso intencional y/o inadvertido de un sistema de entrega transdérmico.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un sistema de liberación transdérmico.

- **Clasificación Internacional de Patentes (IPC):** A61K9/70; A61K31/445; A61K31/4535; A61K31/485; A61K47/32; A61K47/34

4. De la solicitud de Patente

Descripción (artículo 28 D. 486)

No se encontraron ejemplos que describan la mejor forma de realizar la invención de acuerdo a los componentes enunciados en la reivindicación 1.

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

La reivindicación 1, referida al monómero, iniciador, agente reticulador y agente desactivador no se encuentran definidos a lo largo del capítulo reivindicatorio y se encuentran de forma general y amplia.

El agente reticulado no se encuentra definido en el capítulo descriptivo.

La reivindicación 10 se encuentra caracterizada por el resultado a alcanzar con el primer sustrato.

La reivindicación 36 se refiere a un agente desactivador que no es un agente desactivador de μ -opioides, sin encontrarse sustentado en la descripción.

Se le sugiere al solicitante verificar nuevamente el capítulo reivindicatorio de forma que los elementos característicos esenciales que componen el dispositivo en la reivindicación 1 se encuentren todos los que hacen parte del mismo, se encuentren sustentados en la descripción y que sus reivindicaciones dependientes se encuentren de forma clara y precisa.

Se le sugiere al solicitante dejar el término *disposición* en el sistema de administración.

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: 10 de Junio de 2002

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es: 10/06/2002 se encontraron los siguientes documentos del estado de la técnica relacionados, que pueden afectar la patentabilidad del objeto de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D3	WO 02/34206	Felopidine transdermal device	02/05/2002

		and methods	230
D4	US 5,225,473	Pressure-sensitive adhesives	06/07/1993

7. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Nivel Inventivo (artículo 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en:

Un sistema para desechar dispositivos de administración transdérmica que comprende:

Por lo menos un primer sustrato que tiene un revestimiento adhesivo en una cara del mismo, y uno o más de los siguientes componentes presentes por lo menos en o sobre el revestimiento adhesivo o en o sobre el primer sustrato:

- a) Un monómero, y opcionalmente por lo menos un co-monómero
- b) Un iniciador, y por lo menos un co-iniciador
- c) Por lo menos un agente reticulador y
- d) Por lo menos un agente desactivador

El Estado de la Técnica más cercano es **D3**, que da a conocer sistemas transdérmicos de felodipino (Ver resumen), el cual incluye una capa de soporte el cual es impermeable al fármaco y sirve como cubierta protectora; con una función de soporte. Entre los materiales se encuentran poliésteres tales como poli(etilén tereftalato). (Ver página 16, líneas 2-5)

Adicionalmente enseña que el sistema transdérmico, puede contener sistemas matrices los cuales pueden contener una matriz de polímero (Ver página 16) y entre los materiales de inclusión preferidos se encuentran acrilatos (Ver página 16, líneas 19-26), y polímeros de silicona, los cuales pueden contener un agente de entrecruzamiento como un catalizador peróxido (iniciador-Ver Folios 160-Solicitud) (Ver página 17, líneas 1-5-D3). *Diferencia 1*

También la matriz de polímero puede contener un agente de entrecruzamiento (Ver página 17, líneas 10-11) y una capa de adhesivo (Ver página 17, líneas 13).

El hecho de incluir un monómero y un agente desactivador en el sistema de disposición transdérmico que se daba a conocer en **D3**, causa que los sistemas se encuentren a prueba del uso indebido por parte de usuarios en el caso que contengan fármacos opiodes.

El Problema Técnico Objetivo era "la necesidad de obtener un sistema de disposición para prevenir, inhibir y/o disminuir el mal uso o el abuso intencional y/o inadvertido de un sistema de entrega transdermal".

D4 describe una manera de solucionar el problema técnico, mediante la adición de monómeros de N-vinil lactama entrecruzada con grupos vinilo, alilo entre otros, a la composición del adhesivo (Ver resumen) (Ver columna 3, líneas 43-68) (Ver columna 4, líneas 1-35) y emplear un iniciador de radicales libres. (Ver columna 4, líneas 50-51)

231
233

La reivindicación es obvia, porque el Experto en la Materia enfrentado al problema de "obtener un sistema de disposición para prevenir, inhibir y/o disminuir el mal uso o el abuso intencional y/o inadvertido de un sistema de entrega transdérmico", incluiría "un monómero o co-monómero" que se revela en D4 y en vez del fármaco adicionaría un agente desactivador del mismo", colocando los materiales en la capa adhesiva del sistema transdérmico en diferentes sustratos, logrando de esta forma la composición del sistema transdérmico, objeto de esta solicitud.

Por tanto, la reivindicación 1 no tiene Nivel Inventivo. Las reivindicaciones dependientes 2 – 36, no mencionan alguna característica que haga inventiva al sistema transdérmico, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

8. Conclusión:

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

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D3	WO 02/34206	1-36	Nivel Inventivo
D4	US 5,225,473	1-36	Nivel Inventivo

9. Respuesta a los argumentos del solicitante:

El solicitante se refiere al término *agente reticulador* en la reivindicación 1, teniendo en cuenta que en el documento original es *un agente de entrecruzamiento*, se realizó el estudio de acuerdo con este último término.

El solicitante realiza las aclaraciones al respecto de los sustratos y su configuración, las cuales se encuentran superadas; sin embargo el capítulo reivindicatorio sigue sin ser ordenado y claro, en sus dependencias.

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 60 días contados a partir de la fecha de 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 quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
27 NOV. 2004

CONCEPTO TÉCNICO No.03714	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202070
---------------------------	---