

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-018322- -00005-0000

Fecha: 2010-06-11 16:41:33 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 10

Re: Expediente No. 06-018.322

Solicitud de patente de invención titulada: "FORMAS DE DOSIFICACION DE
LIBERACIÓN SOSTENIDA DE ZIPRASIDONA"

Solicitante: PFIZER PRODUCTS INC.

Nuestra Ref.: P2006/000039

RESPUESTA AL OFICIO No 873, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 20
DE FECHA 29 DE ENERO DE 2010.
(PRIMER 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, en los siguientes términos:

1. En primer lugar y con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado al momento de radicar la solicitud.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado ahora define las formas farmacéuticas de la invención mediante la descripción de su configuración arquitectónica, esto es, la disposición de las partes que conforman el objeto reclamado. Finalmente, el Capítulo Reivindicatorio Modificado también se limita en la especie de ziprasidona utilizada en la invención.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

364
2

2. a- El Examinador señala que las Reivindicaciones 1, 2, 4 a 26, 28, 29 y 42 caracterizan la forma de dosificación por resultados a alcanzar (C_{min} y C_{max} en sangre, porcentaje en peso de liberación, relación de estado estable entre la C_{min} y C_{max} , biodisponibilidad relativa, diámetro de partícula promedio y solubilidad), y no por las características esenciales de la forma de dosificación.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto que las nuevas Reivindicaciones 1 a 3 reclaman una forma de dosificación de liberación sostenida de ziprasidona, que tiene una estructura definida, seleccionada entre una tableta con una matriz de liberación sostenida, una tableta osmótica bicapa, una tableta osmótica de una capa, multipartículas de liberación sostenida y formas de dosificación que comprende un recubrimiento entérico.

De acuerdo con lo anterior, quisiera llamar la atención del Examinador al hecho que Manual Andino de Patentes (MAP) establece claramente que definiciones de la invención por un resultado a alcanzar son aceptables siempre que la invención esté igualmente definida por sus características esenciales, estructurales o funcionales. Es más, el MAP establece claramente que un resultado a alcanzar puede aparecer en las reivindicaciones cuando se acompaña de características técnicas que también definen la invención. En el presente caso, las formas de dosificación descritas en las Reivindicaciones 1 a 3 se encuentran definidas mediante la descripción de su configuración arquitectónica, por tanto, es válida la descripción de otros elementos, como los parámetros farmacocinéticos alcanzados gracias al diseño de las formas farmacéuticas de la presente invención.

3. a- El Examinador argumenta que las Reivindicaciones 46 a 50 no son patentables porque reclaman métodos de tratamiento.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto que las Reivindicaciones 46 a 50 han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado.

4. a- El Examinador considera que las patentes US6046177 (D1) y EP0965343 (D2), afectan el nivel inventivo de la presente invención.

El Examinador argumenta que D1 divulga diferentes tipos de formulaciones farmacéuticas de liberación controlada basadas en ciclodextrina sulfoalquil éter, que comprenden adicionalmente un modificador de disolución y un agente terapéutico antipsicótico, en donde el derivado de ciclodextrina sulfoalquil éter es utilizado para modificar la biodisponibilidad y la bioabsorción de los agentes terapéuticos. El Examinador indica que la única diferencia entre la presente solicitud y D1 es la mención explícita a la ziprasidona, pero que dicha selección no concede un efecto técnico mejorado.

Adicionalmente, el Examinador señala que D2 enseña formulaciones que contienen ziprasidona cristalina base o cloruro de ziprasidona cristalina con un tamaño de partícula menor a 85 μm en un vehículo farmacéuticamente aceptable, para el tratamiento de psicosis como esquizofrenia.

Por último, el Examinador concluye que a partir de la combinación de las composiciones de cloruro de ziprasidona cristalina o base, divulgadas en D2, y las composiciones de liberación retardada de un agente antipsicótico enseñadas en D1, cualquier persona versada en la materia habría desarrollado las formas farmacéuticas de la presente solicitud.

b- Difiero respetuosamente de la opinión del Examinador, puesto que la presente solicitud proporciona diferentes formas de dosificación de liberación controlada, de estructura definida, que se selecciona entre una tableta con una matriz de liberación sostenida, una tableta osmótica bicapa, una tableta osmótica de una capa, multipartículas de liberación sostenida y formas de dosificación que comprende un recubrimiento entérico. Estas composiciones farmacéuticas de Ziprasidona proveen un efecto técnico específico, correspondiente a perfil de liberación controlada, como se evidencia en las Tablas 6, 7 y 8 del Capítulo Descriptivo.

En relación con el arte previo citado, D1 divulga una formulación farmacéutica de liberación controlada de un fármaco, en la que se utiliza específicamente ciclodextrina. Por el contrario, la matriz usada en las composiciones de la presente invención no contiene ciclodextrina, pues la ziprasidona es incorporada específicamente en una forma de dosificación de liberación sostenida de matriz polimérica erosionable o no erosionable (Página 81, líneas 20 a 22), donde dicha matriz es erosionable por agua o expansible por agua o soluble en agua, en el sentido que puede ser erosionada o expandida o disuelta en agua pura o que requiere la presencia de un ácido o base para ionizar la matriz polimérica suficientemente para provocar erosión o disolución. En contacto con el medio acuoso, la matriz polimérica erosionable embebe agua y forma un gel o matriz hinchado por agua, que atrapa la ziprasidona (página 82). En el caso de matrices no erosionables,

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Una forma de dosificación oral de liberación sostenida, que es una tableta o una cápsula, que comprende una cantidad farmacéuticamente efectiva de ziprasidona y una porción de liberación sostenida seleccionada de: una tableta con una matriz de liberación sostenida, una tableta osmótica bicapa, una tableta osmótica de una capa, multipartículas de liberación sostenida y formas de dosificación que comprende un recubrimiento entérico, para liberar por lo menos una parte de dicha ziprasidona, en donde la ziprasidona comprende mesilato de ziprasidona, clorhidrato de ziprasidona, tosilato de ziprasidona, cristal de ziprasidona recubierto con un polímero, cristal de ziprasidona de tamaño de partícula reducido, ziprasidona liofilizada con ciclodextrina, ziprasidona amorfa, ziprasidona en estado semi-ordenado, ziprasidona en mezcla con un polímero, en donde después de la administración para alcanzar un estado estable, dicha forma de dosificación proporciona una concentración de ziprasidona en sangre mínima (C_{min}) en estado estable de por lo menos 20 ng/ml y una concentración de ziprasidona en sangre máxima (C_{max}) en estado estable de menos de 330 ng/ml. *esto no es una CT*
2. Una forma de dosificación oral de liberación sostenida que comprende una cantidad farmacéuticamente efectiva de ziprasidona, que además comprende una porción de liberación inmediata que contiene por lo menos 10% p/p de ziprasidona en la forma de dosificación y una porción de ziprasidona que se libera en dos horas o menos seguido a la administración en un ambiente gástrico, liberando dicha forma de dosificación no más de 90% en peso de dicha ziprasidona de dicha forma de dosificación durante las 2 primeras horas después de la administración a una zona de uso *in vitro*, en donde dicha forma de dosificación comprende por lo menos 30 mgA de ziprasidona y dicha zona de uso *in vitro* es 900 ml de un medio de disolución de una solución tampón intestinal simulada.
3. Una forma de dosificación oral de liberación sostenida que comprende una cantidad farmacéuticamente efectiva de ziprasidona y un medio de liberación sostenida para liberar por lo menos una parte de dicha ziprasidona, que además comprende una porción de liberación inmediata que contiene por lo menos 10% p/p de ziprasidona en la forma de dosificación y una porción de ziprasidona que se libera en dos horas o menos seguido a la administración en un ambiente gástrico, en donde dicha por lo menos una parte de dicha ziprasidona en dicho medio de liberación sostenida es por lo menos una de ziprasidona cristalina y ziprasidona combinada con una ciclodextrina. *Unidad de liberación*

368
6

4. La forma de dosificación de acuerdo con la Reivindicación 1 o 3, en donde dicha forma de dosificación libera no más de 90% en peso de dicha ziprasidona de dicha forma de dosificación durante las primeras 2 horas después de la administración a una zona de uso *in vitro*, en donde dicha forma de dosificación comprende por lo menos 30 mgA de ziprasidona, y dicha zona de uso *in vitro* es 900 ml de un medio de disolución de una solución tampón intestinal simulada que consiste en 50 mM de NaH_2PO_4 con 2% en peso de lauril sulfato de sodio a pH 7,5 y 37°C.
5. La forma de dosificación de acuerdo con la Reivindicación 4, en donde dicha forma de dosificación libera no más de 80% en peso de dicha ziprasidona durante las primeras 2 horas después de la administración a dicha zona de uso.
6. La forma de dosificación de acuerdo con la Reivindicación 5, en donde dicha forma de dosificación libera no más de 70% en peso de dicha ziprasidona durante las primeras 2 horas después de la administración a dicha zona de uso.
7. La forma de dosificación de acuerdo con la Reivindicación 2, en donde dicha forma de dosificación libera no más de 80% en peso de dicha ziprasidona durante las primeras 2 horas después de la administración a dicha zona de uso.
8. La forma de dosificación de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde el tiempo para liberar por lo menos aprox. 80% en peso de dicha ziprasidona en dicha forma de dosificación es de por lo menos 4 horas.-
9. La forma de dosificación de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde el tiempo para liberar por lo menos aprox. 80% en peso de dicha ziprasidona en dicha forma de dosificación es de por lo menos 6 horas.
10. La forma de dosificación de acuerdo con la Reivindicación 9, en donde no más de 70% en peso de dicha ziprasidona es liberada en dicha zona de uso durante las primeras 2 horas después de la administración.
11. La forma de dosificación de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde después de la administración a un paciente dos veces por día, dicha forma de dosificación proporciona una relación de estado estable entre dicha $C_{\max}$ y dicha $C_{\min}$ que es menor que 2,6.
12. La forma de dosificación de acuerdo con la Reivindicación 11, en donde dicha relación de estado estable entre dicha $C_{\max}$ y dicha $C_{\min}$ es menor que 2,4.

13. La forma de dosificación de acuerdo con la Reivindicación 12, en donde dicha relación de estado estable entre dicha $C_{\max}$ y dicha $C_{\min}$ es menor que 2,2.
14. La forma de dosificación de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde después de la administración a un paciente una vez por día, dicha forma de dosificación proporciona una relación de estado estable entre dicha $C_{\max}$ y dicha $C_{\min}$ que es menor que 12.
15. La forma de dosificación de acuerdo con la Reivindicación 14, en donde dicha relación de estado estable entre dicha $C_{\max}$ y dicha $C_{\min}$ es menor que 10.
16. La forma de dosificación de acuerdo con la Reivindicación 15, en donde dicha relación de estado estable entre dicha $C_{\max}$ y dicha $C_{\min}$ es menor que 8.
17. La forma de dosificación de acuerdo con la Reivindicación 2, en donde después de la administración a un paciente en el estado alimentado, dicha forma de dosificación proporciona una concentración de ziprasidona en sangre mínima ($C_{\min}$) en estado estable de por lo menos 20 ng/ml.
18. La forma de dosificación de acuerdo con la Reivindicación 1 o 17, en donde dicha $C_{\min}$ es de por lo menos 35 ng/ml.
19. La forma de dosificación de acuerdo con la Reivindicación 18, en donde dicha $C_{\min}$ es de por lo menos 50 ng/ml.
20. La forma de dosificación de acuerdo con la Reivindicación 2, en donde después de la administración a un paciente en el estado alimentado, dicha forma de dosificación proporciona una concentración de ziprasidona en sangre máxima ($C_{\min}$) en estado estable de menos de 330 ng/ml.
21. La forma de dosificación de acuerdo con la Reivindicación 1 o 20, en donde dicha $C_{\max}$ es menor que 265 ng/ml.
22. La forma de dosificación de acuerdo con la Reivindicación 21, en donde dicha $C_{\max}$ es menor que 200 ng/ml.
23. La forma de dosificación de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde dicha forma de dosificación proporciona un área de estado estable bajo la curva de

370
8

concentración de ziprasidona en sangre versus tiempo durante doce horas después de la administración en el estado alimentado que es de por lo menos 240 ng-h/ml cuando se administra dos veces por día.

24. La forma de dosificación de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde una relación entre dicha $C_{\max}$ y dicha $C_{\min}$ es menor que la relación entre la concentración de ziprasidona en sangre máxima en estado estable y la concentración de ziprasidona en sangre mínima en estado estable proporcionada por una cápsula oral de liberación inmediata de control administrada a la misma frecuencia de dosificación, consistiendo dicha cápsula oral de liberación inmediata de control esencialmente en clorhidrato de ziprasidona monohidrato, lactosa, almidón pregelatinizado, y estearato de magnesio, y conteniendo dicha cápsula oral de liberación inmediata de control la misma cantidad de ziprasidona que dicha forma de dosificación.

25. La forma de dosificación de acuerdo con la Reivindicación 2 o 3, en donde dicha forma de dosificación proporciona una relación entre una concentración de ziprasidona en sangre máxima ($C_{\max}$) en estado estable y una concentración de ziprasidona en sangre mínima ($C_{\min}$) en estado estable que es no mayor que la relación entre la concentración de ziprasidona en sangre máxima en estado estable y la concentración de ziprasidona en sangre mínima en estado estable proporcionada por una cápsula oral de liberación inmediata de control administrada a la misma frecuencia de dosificación, consistiendo dicha cápsula de liberación inmediata de control esencialmente en clorhidrato de ziprasidona monohidrato, lactosa, almidón pregelatinizado, y estearato de magnesio, y conteniendo dicha cápsula oral de liberación inmediata de control la misma cantidad de ziprasidona que dicha forma de dosificación.

26. La forma de dosificación de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3 en donde dicha forma de dosificación proporciona una biodisponibilidad relativa de por lo menos 50% con respecto a una cápsula oral de liberación inmediata de control, consistiendo dicha cápsula oral de liberación inmediata de control esencialmente en una cantidad equivalente de ziprasidona activa en forma de clorhidrato de ziprasidona monohidrato, lactosa, almidón pregelatinizado, y estearato de magnesio.

27. La forma de dosificación de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde dicha ziprasidona es cristalina.

28. La forma de dosificación de acuerdo con la Reivindicación 27, en donde un diámetro de partículas promedio de volumen ponderado de dicha ziprasidona cristalina es menor que aprox. 10 μm .

371
9

29. La forma de dosificación de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde dicha ziprasidona es una forma de solubilidad mejorada.
30. La forma de dosificación de acuerdo con la Reivindicación 29, en donde dicha ziprasidona es una forma de sal de alta solubilidad.
31. La forma de dosificación de acuerdo con la Reivindicación 29, que comprende además una ciclodextrina.
32. La forma de dosificación de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, que comprende además un agente solubilizante.
33. La forma de dosificación de acuerdo con la Reivindicación 32, en donde dicho agente solubilizante es una ciclodextrina.
34. La forma de dosificación de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, que comprende además un inhibidor de precipitación.
35. La forma de dosificación de acuerdo con la Reivindicación 34, en donde dicho inhibidor de precipitación es un polímero.
36. La forma de dosificación de acuerdo con la Reivindicación 35, en donde dicho inhibidor de precipitación es seleccionado entre el grupo que consiste en hidroxipropil metil celulosa acetato succinato, celulosa acetato ftalato, celulosa acetato trimelitato, hidroxipropil metil celulosa, hidroxipropil metil celulosa ftalato, y carboxi metil etil celulosa.
37. La forma de dosificación de acuerdo con la Reivindicación 36, en donde dicho inhibidor de precipitación es hidroxipropilmetil celulosa acetato succinato.
38. La forma de dosificación de acuerdo con la Reivindicación 35, en donde dicho inhibidor de precipitación está presente como un recubrimiento en dicha ziprasidona.
39. La forma de dosificación de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, que comprende por lo menos una parte de dicha ziprasidona en una forma de solubilidad mejorada y un inhibidor de precipitación.
40. La forma de dosificación de acuerdo con la Reivindicación 1 o 3, que comprende por lo menos 30 mgA de dicha ziprasidona.

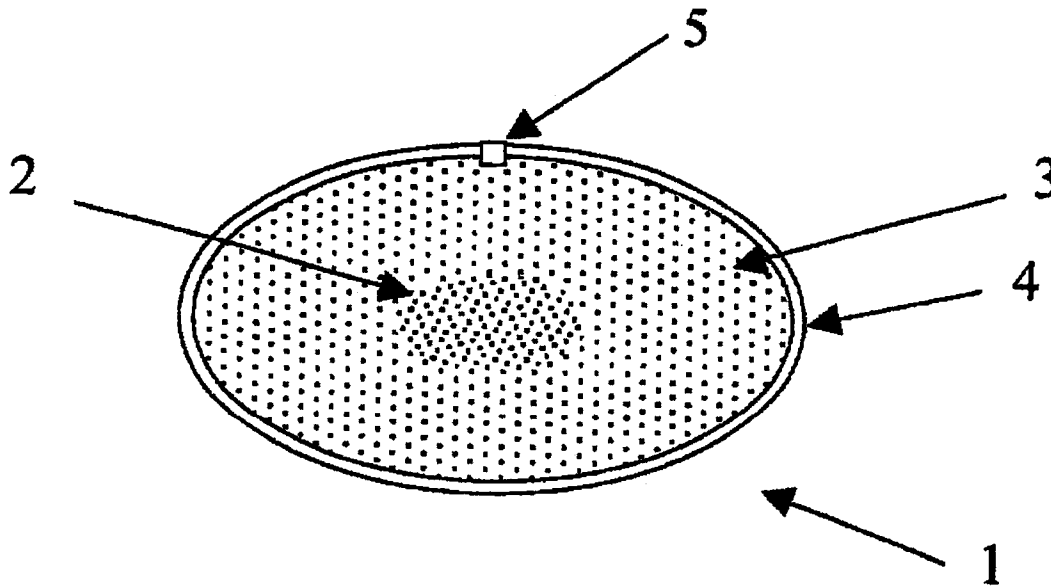
41. La forma de dosificación de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde por lo menos 5% en peso de dicha forma de dosificación es ziprasidona.
42. La forma de dosificación de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde por lo menos 10% en peso de dicha ziprasidona es liberada dentro de la primera hora después de la administración a dicha zona de uso.
43. La forma de dosificación de acuerdo con la Reivindicación 42, que comprende además una parte de liberación inmediata.
44. La forma de dosificación de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde dicha forma de dosificación es una tableta osmótica o una tableta con una matriz.
45. La forma de dosificación de acuerdo con una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde dicha forma de dosificación es una tableta con una matriz.
46. La forma de dosificación de acuerdo con la Reivindicación 37, en donde dicho hidroxipropilmetil celulosa acetato succinato comprende el grado H y el grado M de dicho hidroxipropilmetil celulosa acetato succinato.

(19) **United States**(12) **Patent Application Publication** (10) **Pub. No.: US 2002/0132005 A1****Faour**(43) **Pub. Date: Sep. 19, 2002**(54) **COMBINED DIFFUSION / OSMOTIC
PUMPING DRUG DELIVERY SYSTEM****Publication Classification**(76) **Inventor: Joaquina Faour, Buenos Aires (AR)**(51) **Int. Cl.⁷ A61K 9/24**(52) **U.S. Cl. 424/473**

Correspondence Address:

INNOVAR, LLC**P O BOX 250647****PLANO, TX 75025 (US)**(21) **Appl. No.: 10/047,915**(22) **Filed: Jan. 15, 2002****Related U.S. Application Data**(63) **Continuation-in-part of application No. 09/483,282,
filed on Jan. 14, 2000, now Pat. No. 6,352,721.**(30) **Foreign Application Priority Data****Jan. 8, 2001 (US)..... PCT/US01/00562**(57) **ABSTRACT**

Delivery devices capable of delivering one or more active substances by diffusion through plural micropores in the membrane (4) or by osmotic pumping through one or more preformed passageways (5) in the membrane are provided. The device (1) has an about centrally located expandable core (2) completely surrounded by an active substance-containing layer (3), which is completely surrounded by the membrane. The device is capable of delivering insoluble, slightly soluble, sparingly soluble and very soluble active substances to an environment of use. The preferred delivery rate is zero order. The device can deliver an active substance for a period of about 12-24 hours.



distinguish the layers, as well as meticulous handling of the devices. The handling of the devices requires the use of sophisticated and expensive electronic equipment able to recognize the different layers of the tablet core.

[0011] U.S. Pat. No. 5,543,155 also discloses perforation of the membrane adjacent both layers of the core; however, a specific high molecular weight polymer (HPMC) is required to prevent the loss of the push layer leaving a significant number of available hydrophilic polymers unavailable for use in these devices.

[0012] U.S. Pat. No. 5,516,527 to Curatolo discloses a device that can include a preformed passageway and plural pores. The device requires the formation of a phase-separated coating that ultimately forms a porous membrane.

[0013] While the prior art discloses a wide variety of osmotic devices, no single device has been found to be generally applicable and, in fact, most known devices are designed to operate within a relatively narrow range of conditions. For example, a first formulation of an osmotic device may be generally useful for delivering slightly to sparingly water soluble components to an environment of use, but that same formulation will require drastic changes in order to deliver a very water soluble component and vice versa. In addition, diffusion controlled devices are generally useful for delivering sparingly to very, but not slightly, water soluble components to an environment of use. Therefore, a need remains for a delivery device capable of delivering components having very different solubilities to an environment of use without requiring a dramatic reformulation of the device.

SUMMARY OF THE INVENTION

[0014] The present invention provides a controlled release device for active substances comprising an external dual delivery membrane having at least one preformed passageway and plural micropores, wherein the device releases the active agent through a combination of diffusion and osmotic pumping. The at least one passageway can be located anywhere in the dual delivery membrane.

[0015] The present invention also provides a controlled release device having an approximately centrally located core comprising a hydrophilic expandable polymer and, optionally, an osmagent, wherein the core is surrounded by a composition comprising at least one active agent and preferably an osmagent and/or an osmopolymer. During operation in an environment of use, the hydrophilic core imbibes fluid and increases in volume thereby forcing release of the active agent(s) through either the pores of the membrane by diffusion and/or the passageway by osmotic pumping effect.

[0016] The invention also provides a therapeutic device for the delivery of pharmaceutically active agents, ranging in solubility from slightly soluble to very soluble drugs, in a controlled, continuous and approximately steady, preferably zero order, rate over a prolonged period of time.

[0017] The invention also provides a smaller than usual dosage form that delivers active compounds by diffusion through the entire surface of the device. In this way, a portion of the membrane that releases active compounds is doubled with respect to conventional bi-layered devices.

[0018] The invention also provides a controlled release device containing a high or low molecular weight osmagent inside the core of the device, thereby enabling the device to absorb greater quantities of fluid, deliver a greater range of active agents irrespective of their solubility, and deliver the active agents by diffusion and/or osmotic pumping.

[0019] The device of the present invention may optionally be provided with an external coating comprising one or more active agents for immediate delivery to the environment of use.

[0020] Accordingly, one aspect of the present invention provides an improved device for the controlled delivery of active agents to an environment of use, wherein the device comprises:

[0021] a) a core located approximately at the center of the device and comprising at least one expandable hydrophilic polymer and optionally an osmagent, the core being able to absorb and/or imbibe fluids from one environment of use;

[0022] b) a composition immediately surrounding the core comprising at least one active substance and, optionally, an osmagent and/or an osmopolymer;

[0023] c) a membrane immediately surrounding the composition and comprising a mixture of a cellulose acylate (ester), a methacrylate salt copolymer and a plasticizer, wherein the membrane permits delivery of the at least one active substance through a combination of diffusion and osmotic pumping; and

[0024] d) at least one preformed passageway and plural micropores in the membrane that communicate the composition with the outside of the device.

[0025] Another aspect of the invention provides a device for the controlled delivery of at least one active agent to an environment of use, wherein the device comprises:

[0026] a core expandable in a fluid from the environment of use, the core being approximately centrally located in the device;

[0027] a layer comprising at least one first active agent, wherein the layer is in contact with and surrounds the core; and

[0028] a membrane in contact with and surrounding the layer and comprising at least one preformed passageway for delivery of the at least one active agent by osmotic pumping and plural micropores for delivery of the at least one active agent by diffusion, and the membrane further comprising one or more cellulose esters, one or more poly(methacrylate) copolymer salts and one or more plasticizers,

[0029] wherein the membrane permits delivery of the at least one active substance through a combination of diffusion and osmotic pumping.

[0030] Specific embodiments of the invention include those wherein: 1) the device further comprises a drug-containing coat external to the membrane, wherein the drug-containing coat comprises a second active agent, provides an immediate, rapid, controlled and/or delayed release of the second active agent and the external coat surrounds at least a portion of the membrane; 2) the first and second

[0058] Suitable plasticizers also include, by way of example and without limitation, low molecular weight polymers, oligomers, copolymers, oils, small organic molecules, low molecular weight polyols having aliphatic hydroxyls, ester-type plasticizers, glycol esters, poly(propylene glycol), multi-block polymers, single-block polymers, low molecular weight poly(ethylene glycol), citrate ester-type plasticizers, triacetin, propylene glycol and glycerin. Such plasticizers can also include ethylene glycol, 1,2-butylene glycol, 2,3-butylene glycol, styrene glycol, diethylene glycol, triethylene glycol, tetraethylene glycol and other poly(ethylene glycol) compounds, monopropylene glycol monoisopropyl ether, propylene glycol monoethyl ether, ethylene glycol monoethyl ether, diethylene glycol monoethyl ether, sorbitol lactate, ethyl lactate, butyl lactate, ethyl glycolate, dibutylsebacate, acetyltributylcitrate, triethyl citrate, acetyl triethyl citrate, tributyl citrate and allyl glycolate. All such plasticizers are commercially available from sources such as Aldrich or Sigma Chemical Co. A combination of plasticizers may also be used in the present formulation. The PEG based plasticizers are commercially available or can be made by a variety of methods, such as disclosed in *Poly (ethylene glycol) Chemistry: Biotechnical and Biomedical Applications* (J. M. Harris, Ed.; Plenum Press, NY) the disclosure of which is hereby incorporated by reference.

[0059] The passageway (5) in the membrane (4) that connects the inside of the delivery device (1) with the outside allows release of the active agent to the environment of use. Exemplary passageways include an orifice, hole, bore, aperture or the like, through which the active agent is released. Mechanical perforation, laser perforation or any other method known to the artisan of ordinary skill in the art is used to form the passageway. Although the osmotic device (1) is depicted with a single passageway (5), a device according to the present invention can comprise one or more passageways including two, three, four, five, six, seven, eight, nine, ten or more passageways. The one or more passageway/s are formed in any place of the delivery device. The maximum and minimum dimensions of the passageway are preferably as disclosed in U.S. Pat. No. 3,845,770 (AR 199,301).

[0060] The device of the present invention can, optionally, include an external coating comprising an active agent for immediate, rapid, slow, sustained, extended, controlled or delayed delivery to the environment of use. Useful materials for the external coating include poly(vinylpyrrolidone) (PVP), poly(ethylene glycol) (PEG), hydroxypropyl ethylcellulose, hydroxypropyl methylcellulose, ethylcellulose, hydroxyethylcellulose, sodium carboxymethyl cellulose, dimethylaminoethyl methacrylate-methylacrylate acid ester copolymer, soluble polysaccharide gums such as carrageenan, tragacanth, pectin, guar, combinations thereof and other such materials known by those of ordinary skill in the art. The external layer is dissolved, eroded or completely removed in the environment of use and provides an immediate delivery of the active agent to the environment of use. The active agent comprises about 0.1 to 99.9% by weight of the external coating.

[0061] The layer (3) depicted in FIG. 1-a includes a composition comprising an active agent and optionally other materials as discussed herein. The quantity of active agent may vary between 0.10 and 99.9% by weight of the layer (3).

The preferred amount of active agent in the layer (3) may vary according to the active agent employed.

[0062] Osmotically effective compounds, such as osmotic agents or osmagents, that are capable of being totally or partially solubilized in the fluid may be added to the layer (3). Osmagents or osmotically effective compounds are generally soluble in the fluid that enters into the device through the wall (4) creating an osmotic pressure gradient across the wall. The fluid and components of the layer (3) will generally form a solution or suspension comprising the active agent to be delivered. Exemplary osmagents include high or low molecular weight compounds, organic and inorganic compounds such as salts, acids, bases, chelating agents, sodium chloride, lithium chloride, magnesium chloride, magnesium sulfate, lithium sulfate, potassium chloride, sodium sulfite, calcium bicarbonate, sodium sulfate, calcium sulfate, calcium lactate, d-mannitol, urea, tartaric acid, raffinose, sucrose, alpha-d-lactose monohydrate, glucose, combinations thereof and other similar or equivalent materials known to those of ordinary skill in the art. Preferred osmagents include potassium chloride, sodium tartrate, glucose, mannitol, sodium acetate, sodium chloride, sodium sulfate, sodium citrate, potassium tartrate, sorbitol, sucrose and combinations thereof.

[0063] The layer (3) comprising the active agent can also comprise an osmopolymer such as the ones previously described for the core (2), preferably poly(alkylene oxide) and, more preferably, poly(ethylene oxide) with an average molecular weight between about 100,000 and 8,000,000.

[0064] The delivery device of the invention advantageously requires lower amounts of osmagent, osmopolymer or osmotically effective agent to deliver an active substance than is required by related osmotic devices containing the same amount of active substance. Accordingly, the present delivery device contains a higher relative loading of active substance than other comparable osmotic devices containing the same absolute amount of active substance, and is generally smaller and lighter than such other devices. In preferred embodiments, the percentage of active substance present in the entire device ranges from about 0.1% to about 99% with respect to the total weight of the device.

[0065] The delivery device of the invention can also comprise adsorbents, acidifying agents, alkalizing agents, antioxidants, buffering agents, colorants, flavorants, sweetening agents, antiadherents, binders, diluents, direct compression excipients, disintegrants, tablet glidants, tablet or capsule opaquants and/or tablet polishing agents.

[0066] As used herein, the term "alkalizing agent" is intended to mean a compound used to provide alkaline medium for product stability. Such compounds include, by way of example and without limitation, ammonia solution, ammonium carbonate, diethanolamine, monoethanolamine, potassium hydroxide, sodium borate, sodium carbonate, sodium bicarbonate, sodium hydroxide, triethanolamine, and tromamine and others known to those of ordinary skill in the art.

[0067] As used herein, the term "acidifying agent" is intended to mean a compound used to provide an acidic medium for product stability. Such compounds include, by way of example and without limitation, acetic acid, amino acid, citric acid, fumaric acid and other alpha hydroxy acids,

[0105] Representative anticonvulsants include hydantoin such as phenytoin, barbiturates and deoxy derivatives such as phenobarbital and primidone; carbamazepine, ethosuximide, valproic acid; and benzodiazepines such as diazepam and clonazepam.

[0106] Representative antipsychotics include risperidone, olanzapine, clozapine, sertindole, ziprasidone, quetiapine, sulpiride, pimozide, clothiapine, molindone, loxapine, trifluoperazine, haloperidol, flupenthixol, chlorpromazine, chlorprothixene, clopenthixol, droperidol, perphenazine, fluphenazine, lithium, mesoridazine, spiperone, promazine, prochlorperazine, thioridazine, thiothixene, triflupromazine and raclopride, and trifluoperazine.

[0107] Representative hypnotics and sedatives include barbiturates such as pentobarbital sodium, phenobarbital, secobarbital, thiopental; benzodiazepines such as diazepam, alprazolam, chlordiazepoxide, clonazepam, lorazepam, oxazepam; buspirone, meprobamate, zolpidem and zopiclone.

[0108] Representative hypoglucemic agents include insulin, insulin zinc, isophane insulin, protamine zinc insulin and extended insulin zinc suspension; sulfonylureas such as tolbutamide, chlorpropamide, acetohexamide, glyburide, glipizide, glicazide; biguanides such as phenformin, metformin; ciglitazone, troglitazone, and acarbose.

[0109] Representative antidiuretics drugs include inhibitors of carbonic anhydrase such as acetazolamide, chortalidone, indapamine; benzothiadiazides such as chlorothiazide, hydrochlorothiazide; ethacrynic acid, furosemide, bumetanide; aldosterone antagonists such as spironolactone; triamterene and amiloride.

[0110] Representative antihypertensive and cardiovascular drugs include inhibitors of the renin-angiotensin system such as enalapril, lisinopril, ramipril, captopril, perindopril,trandolapril; angiotensin II receptors antagonists such as losartan; calcium channel blockers: nifedipine, amlodipine, nitrendipine, nimodipine, diltiazem, verapamil; sympathocolytic agents; adrenergic antagonists; atenolol, propranolol, nadolol, sotalol, timolol, metoprolol, acebutolol, carvedilol; adrenergic agonists; prazosin, fenotolamine; centrally acting agents such as methyl dopa, clonidine, guanfacine, reserpine; direct arterial and venous vasodilators such as sodium nitroprusside, nitroglycerin, isosorbide 5-mononitrate, isosorbide dinitrate; antiarrhythmic agents such as quinidine, procainamide, phenytoin, lidocaine, mexiletine, propafenone, flecainide, encainide, propranolol, acebutolol, amiodarone, sotalol, verapamil and diltiazem; digitalis; and cardiac glycosides such as digoxine, digitoxine, amrinone, and milrinone.

[0111] Representative anticoagulants include heparin, warfarin, dicoumarol; thrombolytic agents such as streptokinase, tissue plasminogen activator (t-PA) urokinase and antiplatelet drugs such as dipyridamole, ticlopidine, and sulfapyrazone.

[0112] Representative prokinetic gastrointestinal drugs include cisapride, clevopride, domperidone, metoclopramide and mosapride.

[0113] Representative anti-spasmodic and muscle contractants include atropine, scopolamine, methoscopolamine and oxyphenonium.

[0114] Representative steroidal drugs include prednisolone, cortisone, cortisol and triamcinolone; androgenic steroids such as methyltestosterone, and fluoxmestosterone; estrogenic steroids such as 17 β -estradiol, α -estradiol, estriol, α -estradiol 3 benzoate, and 17-ethynylestradiol-3-methyl ether; and progestational steroids such as progesterone, 19-nor-pregn-4-ene-3,20-dione, 17-hydroxy-19-nor-17- α -pregn-5(10)-ene-20-yn-3-one, 17 α -ethynyl-17-hydroxy-5(10)-estren-3-one, and 9 β , 10 α -pregna-4,6-diene-3,20-dione.

[0115] Representative ophthalmic agents include pilocarpine, pilocarpine salts such as pilocarpine nitrate, pilocarpine hydrochloride, dichlophenamide, atropine, atropine sulfate, scopolamine and eserine salicylate.

[0116] Representative nutritional agents include ascorbic acid, niacin, nicotinamide, folic acid, choline biotin, pantothenic acid, and vitamin B12, essential amino acids, and essential fats.

[0117] Representative electrolytes include calcium gluconate, calcium lactate, potassium chloride, potassium sulfate, sodium chloride, sodium fluoride, ferrous lactate, ferrous gluconate, ferrous sulfate, ferrous fumarate and sodium lactate.

[0118] The above-mentioned list should not be considered exhaustive and is merely exemplary of the many embodiments considered within the scope of the invention. Many other active compounds can be administered with the device of the present invention.

[0119] The therapeutic compound(s) contained within the present device can be formulated as its pharmaceutically acceptable salts. As used herein, "pharmaceutically acceptable salts" refers to derivatives of the disclosed compounds wherein the therapeutic compound is modified by reacting it with an acid or base as needed to form an ionically bound pair. Examples of pharmaceutically acceptable salts include conventional non-toxic salts or the quaternary ammonium salts of the parent compound formed, for example, from non-toxic inorganic or organic acids. Suitable non-toxic salts include those derived from inorganic acids such as hydrochloric, hydrobromic, sulfuric, sulfonic, sulfamic, phosphoric, nitric and others known to those of ordinary skill in the art. The salts prepared from organic acids such as amino acids, acetic, propionic, succinic, glycolic, stearic, lactic, malic, tartaric, citric, ascorbic, pantoic, maleic, hydroxymaleic, phenylacetic, glutamic, benzoic, salicylic, sulfanilic, 2-acetoxybenzoic, fumaric, toluenesulfonic, methanesulfonic, ethane disulfonic, oxalic, isethionic, and others known to those of ordinary skill in the art. The pharmaceutically acceptable salts of the present invention can be synthesized from the parent therapeutic compound which contains a basic or acidic moiety by conventional chemical methods. Lists of other suitable salts are found in *Remington's Pharmaceutical Sciences*, 17th ed., Mack Publishing Company, Easton, Pa., 1985, p. 1418, the relevant disclosure of which is hereby incorporated by reference.

[0120] The phrase "pharmaceutically acceptable" is employed herein to refer to those compounds, materials, compositions, and/or dosage forms which are, within the scope of sound medical judgment, suitable for use in contact with tissues of human beings and animals and without excessive toxicity, irritation, allergic response, or any other problem or complication, commensurate with a reasonable benefit/risk ratio.

[0121] As used in this disclosure, the term vitamin refers to trace organic substances that are required in the diet. For the purposes of the present invention, the term vitamin(s) include, without limitation, thiamin, riboflavin, nicotinic acid, pantothenic acid, pyridoxine, biotin, folic acid, vitamin B12, lipoic acid, ascorbic acid, vitamin A, vitamin D, vitamin E and vitamin K. Also included within the term vitamin are the coenzymes thereof. Coenzymes are specific chemical forms of vitamins and can include thiamin pyrophosphates (TPP), flavin mononucleotide (FMN), and flavin adenine dinucleotide (FAD). Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD), Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADP), Coenzyme A (CoA), pyridoxal phosphate, biocytin, tetrahydrofolic acid, coenzyme B12, lipolysine, 11-cis-retinal, and 1,25-dihydroxycholecalciferol. The term vitamin(s) also includes choline, carnitine, and alpha, beta, and gamma carotene.

[0122] As used in this disclosure, the term "mineral" refers to inorganic substances, metals, and the like required in the human diet. Thus, the term "mineral" as used herein includes, without limitation, calcium, iron, zinc, selenium, copper, iodine, magnesium, phosphorus, chromium, mixtures thereof and others known to those of ordinary skill in the art.

[0123] The term "dietary supplement" as used herein means a substance, which has an appreciable nutritional effect when administered in small amounts. Dietary supplements include, without limitation, such ingredients as bee pollen, bran, wheat germ, kelp, cod liver oil, ginseng, and fish oils, amino-acids, proteins, plant extracts, plant powder, herbs, herbal extracts and powders, vitamins, minerals, combinations thereof and others known to those of ordinary skill in the art. As will be appreciated, essentially any dietary supplement may be incorporated into the present osmotic device.

[0124] The amount of therapeutic compound incorporated in each device of the invention will be at least one or more dosage form and can be selected according to known principles of pharmacy. An effective amount of therapeutic compound is specifically contemplated. By the term "effective amount", it is understood that, with respect to, for example, pharmaceuticals, a pharmaceutically effective amount is contemplated. A pharmaceutically effective amount is the amount or quantity of a drug or pharmaceutically active substance which is enough for the required or desired therapeutic response, or in other words, the amount, which is sufficient to elicit an appreciable biological response when administered to a patient. The appreciable biological response may occur as a result of administration of single or multiple unit doses of an active substance. Depending upon the active substance used and upon the amount of active substance present in a particular device according to the invention, a unit dose may comprise one or more such devices. As used with reference to a vitamin or mineral, the term "effective amount" means an amount at least about 10% of the United States Recommended Daily Allowance ("RDA") of that particular ingredient for a patient. For example, if an intended ingredient were vitamin C, then an effective amount of vitamin C would include an amount of vitamin C sufficient to provide 10% or more of the RDA. Typically, where the tablet includes a mineral or vitamin, it will incorporate higher amounts, preferably about 100% or more of the applicable RDA.

[0125] When combinations of active agents are used, one or both of the active agents can be present in a sub-therapeutic amount. As used herein, a sub-therapeutic amount is that amount of first drug which provides less than a normal therapeutic response in patient to which the first drug is administered in the absence of the second drug of the combination. In other words, the first and second drugs may together provide an enhanced, improved, additive or synergistic therapeutic benefit as compared to the administration of each drug alone, i.e., in the absence of the other drug.

[0126] For nasal administration of therapeutic compounds, the device of the invention may be included in a paste, cream or ointment containing the appropriate solvents (such as water, aqueous, nonaqueous, polar, apolar, hydrophobic, hydrophilic and/or combinations thereof) and optionally other compounds (stabilizers, perfumes, antimicrobial agents, antioxidants, pH modifiers, surfactants and/or bioavailability modifiers). Bioavailability enhancers such as alcohols or other compounds that enhance the penetration of the therapeutic compound from the pharmaceutical formulation into the nasal mucosa may be needed to prepare suitable formulations for nasal administration.

[0127] For oral, buccal, and sublingual administration, the delivery device may be in the form of a caplet or tablet. For rectal administration, the osmotic device can be included in a suppository or tablet for release of a therapeutic compound into the intestines, sigmoid flexure and/or rectum. For cutaneous, subcutaneous, otic, intraperitoneal, ophthalmic and implant applications, the device is a solid dosage form adapted for such application and is preferably a tablet.

[0128] The device of the invention can be prepared according to the methods disclosed herein or those well known in the art. For example, according to a preferred process, the hydrophilic polymer or a mixture thereof is mixed with suitable excipients in solid form, is then moistened and sieved through a screen and dried for several hours in a convection oven. The dried granulate is then screened and mixed with other suitable excipients and the homogeneous mixture is subsequently compressed to form 4 to 10 mm diameter expandable placebo cores. A mixture comprising an active agent and a suitable excipient is then compressed over the core (2) to form 6 to 12 mm diameter uncoated tablets. Uncoated tablets are then covered preferably with a mixture of selected polymers that constitute the wall (4). Subsequently, the wall (4) is perforated at any location with a laser, drill or other mechanical means known to those of ordinary skill in the art. Optionally, the tablets may be further coated with an external film comprising an active agent for immediate or sustained delivery to the environment of use.

[0129] If desired, the device of the invention can be coated with a finish coating as is commonly done in the art to provide the desired shine, color, taste or other aesthetic characteristics. Materials suitable for preparing the finish coating are well known to those of ordinary skill in the art.

[0130] The following examples should not be considered exhaustive, but merely illustrative of only a few of the many embodiments included within the scope of the present invention. The methods described herein can be followed to prepare delivery devices according to the invention.

376
376

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
↓ **CARLOS R. OLARTE**

ASUNTO	Radicación	06-018322
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	
	Folios	141.14

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☒
		Cap. II	☐

No. Sol. Internacional	PCT/US2004/028304
Fecha de Presentación Internal.	31-08-2004

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: 101 a 289	(como se radicó inicialmente)
<u>Reivindicaciones:</u>	Folios 285 a 296 Folios 367 a 372	(como se radicó inicialmente) (modificación).
<u>Prioridad:</u>	Fecha: 2003-09-02; país y número: US 60/499.484.	
Respuesta del solicitante	Folios: 363 a 366	

2. Objeto de la Invención

Título de la invención: "Formas de dosificación de liberación sostenida de ziprasidona".

Problema Técnico Planteado: la necesidad de formas de dosificación oral sólida de liberación sostenida para el tratamiento de un trastorno psicótico para obtener niveles del medicamento en sangre por mas tiempo.

377

Solución: una forma de dosificación oral de liberación sostenida de ziprasidona.

IPC: A61K31/496; A61K9/00; A61K9/16; A61K9/20.

3. De la solicitud de Patente

a. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

Las reivindicaciones 1, 2, 5-23, caracterizan la forma de dosificación pro la concentración de ziprasidona en sangra mínima y máxima, porcentaje en peso de liberación, relación de estado estable entre la C_{min} y C_{max} , biodisponibilidad relativa, diámetro de partícula promedio y solubilidad, los anteriores aspectos no se consideran características técnica de la forma de dosificación ya que son resultados a esperar.

Las reivindicaciones 2, y 3 se refieren a formas preferidas de las formas de dosificación de la reivindicación 1, por lo cual deberían depender de esta.

4. 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 02-09-2003

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación*
D1	US6046177	SULFOALKYL ETHER CYCLODEXTRIN BASED CONTROLLED RELEASE SOLID PHARMACEUTICAL FORMULATIONS	24-04-2000
D3	US2002/0132005	COMBINED DIFFUSION/OSMOTIC PUMPING DRUG DELIVERY SYSTEM	19-09-2002

5. Análisis de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 reclama una forma de dosificación oral de liberación sostenida que es una tableta o una cápsula, que comprende una cantidad farmacéuticamente efectiva de ziprasidona y una porción de liberación sostenida seleccionada de: una tableta con una matriz de liberación sostenida, una tableta osmótica bicapa, una tableta osmótica de una capa, multipartículas de liberación sostenida y formas de dosificación que comprende un recubrimiento entérico.

La reivindicación 2 reclama una forma de dosificación oral de liberación sostenida que comprende una cantidad farmacéuticamente efectiva de

+

ziprasidona, que además comprende una porción de liberación inmediata que contiene por lo menos 10% p/p de ziprasidona en la forma de dosificación.

El estado de la Técnica más cercano es D3 que divulga un sistema de liberación osmótico capaz de controlar la liberación de un agente activo que comprende un núcleo, una membrana que rodea el núcleo y una cubierta externa de liberación inmediata del agente activo (párrafos 14-18, 60). El núcleo comprende una sustancia activa, y un osmoagente (párrafos: 61-62). La sustancia activa incluye la ziprasidona (párrafo: 106). El dispositivo puede ser formulado en una forma de dosificación adecuada para administración oral como tableta (párrafo 127)

La solicitud se diferencia de D3 en que el solicitante selecciona la ziprasidona como agente activo preferido en la formulación.

El Efecto Técnico que logra la diferencia es el mismo que logra D3, proveer un dispositivo de liberación controlada que comprende una sustancia activa, en donde dicha forma de dosificación libera no mas de 80% en peso del activo durante las primeras 2 horas (ver fig. 3-4).

El Problema Técnico Objetivo de esta solicitud es seleccionar un compuesto antipsicótico específico contenido en un sistema de liberación controlada.

D2 describe formulaciones farmacéuticas de liberación controlada tales como liberación rápida, controlada, retardada, temporizada, pulsatil, sostenida (ver abstract), que contienen un agente terapéutico antipsicótico (folio 307). En consecuencia, a la luz de la información contenida en D2 y D3, el experto en la materia llegaría fácilmente a cualquier sistema de liberación controlada adecuadas para la administración de ziprasidona que se reclaman en la presente solicitud, por lo que las reivindicaciones 1 a 46 carecen de Nivel Inventivo.

6. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US6046177	1-46	Nivel Inventivo
D3	US2002/0132005	1-46	Nivel Inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

En respuesta al oficio 873 el solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio 367 a 372. Luego de revisar el documento, esta Superintendencia encuentra que el mismo no amplía la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

- 1. El solicitante indica que "el Manual Andino de Patentes (MAP) establece claramente que definiciones de la invención por un resultado a alcanzar

son aceptables siempre que la invención esté igualmente definida por sus características esenciales, estructurales o funcionales. Es más, el MAP establece claramente que un resultado a alcanzar puede aparecer en las reivindicaciones cuando se acompaña de características técnicas que también definen la invención. en el presente caso, las formas de dosificación descritas en las Reivindicaciones 1 a 3 se encuentran definidas mediante la descripción de su configuración arquitectónica, por tanto, es válida la descripción de otros elementos, como los parámetros farmacocinéticos alcanzados gracias al diseño de las formas farmacéuticas de la presente invención." (folio 364)

Esta Superintendencia desea aclararle al solicitante que el MAP en el numeral 4.6.6 en realidad lo que establece es que "las reivindicaciones deben definir la invención por sus características esenciales, estructurales o funcionales. No se admite que la reivindicación defina la invención el resultado a alcanzar (del tipo: "Aparato de destilación caracterizado porque tiene un rendimiento del 99%"), (subrayado fuera del texto) puesto que en realidad equivaldría a definir el problema técnico a resolver y el alcance de la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado.

El resultado a alcanzar no es una característica de la invención. Puede aparecer en la reivindicación pero siempre acompañando las características técnicas que definen la invención."

En consecuencia contrario a lo que afirma el solicitante, el MAP, no establece que definiciones de la invención por un resultado a alcanzar son aceptables, solo dice que puede aparecer en la reivindicación pero no se consideran características técnicas de la invención y por tanto no la definen.

2. En relación con el nivel inventivo el solicitante argumenta que la presente solicitud corresponde a "...composiciones farmacéuticas de ziprasidona que proveen un efecto técnico específico, correspondiente a perfil de liberación controlada, como se evidencia en las tablas 6, 7 y 8 del Capítulo Descriptivo.

...La matriz usada en las composiciones de la presente invención con contiene ciclodextrina, pues la ziprasidona es incorporada específicamente en una forma de dosificación de liberación sostenida de matriz polimérica erosionable o no erosionable (Pagina 81, líneas 20 a 22), donde dicha matriz es erosionable por agua o expansible por agua o soluble en agua, en el sentido que puede ser erosionada o expandida o disuelta en agua pura o que requiere la presencia de un ácido o base para ionizar la matriz polimérica suficientemente para provocar erosión o disolución." (folio 365)

En respuesta a los anteriores argumentos, se aclara al solicitante que el perfil de liberación no es una característica técnica de un producto si no un resultado a alcanzar. Del mismo modo D1 divulga composiciones de liberación controlada cuyo perfil de liberación cumple con los mismos requisitos de la presente solicitud, donde las formas de dosificación liberan no más de 80% en peso del activo durante la primeras dos horas, lo cual se evidencia en las gráficas contenidas en dicho documento. Igualmente, tal y como se presenta la solicitud en ningún momento se excluye la adición de ciclodextrinas a la composición. Si bien las matrices divulgadas por D1 establecen el uso de

380

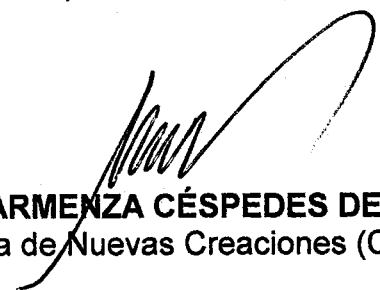
ciclodextrina como facilitador de la liberación del contenido de la matriz, las composiciones reclamadas no divulgan un efecto técnico sorprendente o inesperado con respecto al arte previo el cual contempla la adición de antipsicóticos en el núcleo del dispositivo, como se especifica en la evaluación de nivel inventivo.

Este despacho incluye en el presente concepto el documento D3 que resuelve el mismo problema planteado en la presente solicitud, en relación con el desarrollo de sistemas de liberación controlada de ziprasidona. D3 especifica un sistema de liberación osmótico en donde la cantidad de agente activo varia entre 0.10 % y 99.9% estando divulgada la ziprasidona en forma específica (párrafo 106) como uno de los agentes que puede estar contenido en la matriz de la presente solicitud.

En consecuencia, esta superintendencia mantiene su objeción en relación con el nivel inventivo de la presente solicitud.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de 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
12 9 OCT. 2010

CONCEPTO TÉCNICO No.2929	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202073
------------------------------------	--

de