

OlarteRaisbeck



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-090486- -00004-0000

Fecha: 2008-05-27 16:03:11 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 9

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

P2006/000170

SOLICITUD DE:

1

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

2

**SOLICITANTE
(71)**

Nombre: SMITHKLINE BEECHAM P.L.C

Dirección: 980 Great West Road, Brentford,
Middlesex TW8 9GS, Reino Unido

Nacionalidad o Domicilio: Reino Unido

Lugar de Constitución: Inglaterra

Teléfono: _____

Fax: _____

E-mail: _____

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: CARLOS R. OLARTE

Dirección: World Trade Center Torre A
Calle 100 No. 8A-37 Piso 10. Bogotá

Teléfono: 601-7700 **Fax:** 601-7799

E-mail: office@olarteraisbeck.com

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 79.782.747 Bta
TP 74.295

4

Número de expediente:
06-090.486

5

Descripción de la corrección o modificación solicitada VER PAGINA ADJUNTA

6

Comprobante de pago No. 08- 41,440

Fecha Mayo 23 de 2008

7

Anexos

☒

Comprobante de pago de la tasa.

☐

Poderes, si fuere el caso. Documento que soporta la cesión de Derechos.

☐

Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

8

NOMBRE: CARLOS R. OLARTE

FIRMA: _____

C.C. 79.782.747 Bta T.P. 74.295

105
104

7

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-090486- -00004-0000

Fecha: 2008-05-27 16:03:11 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 9

RECIBO OFICIAL DE CAJA : OB = 41,440
FECHA : MAYO 23 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEBENTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARTE RAISREX	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	330805	22/05/2008	4,537,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. RENTISTAS	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-03	CAMBIO DE MORALIDAD Y MODIFICA	
12	MARCAS Y LENAS COMERCIALES	103,000.00
TOTAL :		\$ 103,000.00

SON: CIENTO TRECE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

ANEXO EXPLICATIVO DE LAS MODIFICACIONES

3

- 5 En el Capítulo Reivindicatorio Modificado, la nueva Reivindicación 1 se dirige ahora a una cápsula con una pared de cascarón, un enlazador, una subunidad de la cápsula compuesta de una composición farmacéuticamente aceptable que comprende un copolímero de Amonio metacrilato Tipo A o de Amonio metacrilato tipo B.
- 10 Adicionalmente, las marcas registradas para componentes de la capsula han sido reemplazadas con los nombres químicos de los compuestos.

Adicionalmente se reclama el proceso de fabricación de una composición extruída.

106
U

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

1. Una cápsula con una pared de cascarón, un enlazador, o una subunidad de la cápsula,
5 compuesta de una composición farmacéuticamente aceptable que comprende un copolímero de Amonio metacrilato copolímero Tipo A (Eudragit RL) o Amonio metacrilato copolímero Tipo B (Eudragit RS) presente en una cantidad entre 10 y 80% aproximadamente peso/peso; por lo menos un excipiente modificador de disolución, presente en una cantidad total de aproximadamente entre 20% y 70% peso/peso; un lubricante presente en una cantidad de
10 aproximadamente entre 5% y 25% peso/peso; y opcionalmente un surfactante presente en una cantidad de aproximadamente entre 0% y 10%, un plastificador presente en una cantidad de aproximadamente entre 0% y 10% peso/peso y/o un agente de procesamiento presente en una cantidad de aproximadamente entre 0% y 10% peso/peso, en donde la pared de cascarón, el enlazador o subunidad, todos hacen parte de la composición farmacéutica.
- 15 2. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 1 en donde el copolímero es el Amonio metacrilato copolímero Tipo A.
3. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 2 en donde el copolímero Tipo A está presente en una cantidad de aproximadamente entre 15 y 50% peso/peso.
4. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 2 en donde el copolímero Tipo A está presente en una cantidad de aproximadamente entre 20 y 40% peso/peso.
- 25 5. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 1 en donde el surfactante está presente en una cantidad de menos del 2% peso/peso.
6. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 5 en donde el surfactante es dodecil sulfato de sodio o es un copolímero en bloque de óxido de etileno y óxido de propileno.
30
7. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 1 ó 5 en donde el lubricante es el alcohol estearílico, glicerol monoestearato, talco, estearato de magnesio, dióxido de silicona, ácido silícico amorfo, o sílice ahumado; y combinaciones o mezclas de los mismos.
35
8. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 7 en donde el lubricante está presente en una cantidad de aproximadamente entre 10 y 30% peso/peso.
9. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 8 en donde el
40 lubricante es alcohol estearílico.
10. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 9 en donde el alcohol estearílico está presente en una cantidad de aproximadamente entre 10 y 15% peso/peso.
- 45 11. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 1 en donde el lubricante es alcohol estearílico.

107

12. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 11 en donde el alcohol estearílico está presente en una cantidad de aproximadamente entre 10 y 15% peso/peso.
- 5 13. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 1 en donde el excipiente modificador de disolución es un sólido dilatable.
- 10 14. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 13 en donde el sólido dilatable es un derivado celulósico de la etilcelulosa, acetato ftalato de celulosa; celulosa de hidroxipropilo, celulosa de hidroxipropilmetilo, ftalato de celulosa de hidroxipropilmetilo, u otros derivados de hidroxialquilcelulosa, y combinaciones o mezclas de los mismos.
- 15 15. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 13 en donde el sólido dilatable es por lo menos una celulosa de hidroxipropilo, celulosa de hidroxipropilmetilo, o una combinación o mezcla del mismo.
16. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 1 en donde el excipiente modificador de disolución está compuesto de una mezcla de polímeros de celulosa de hidroxipropilo, cada uno con un peso molecular diferente, presente en una cantidad total entre aproximadamente 30% y 80% peso/peso.
- 25 17. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 1 en donde la mezcla de polímeros de celulosa de hidroxipropilo está compuesta de polímeros con un peso molecular promediado de 80,000 y 140,000 (Klucel EF y Klucel JF), o 80,000, 140,000 y 370,000 (Klucel EF, JF y GF), o 140,000 y 370,000 (Klucel JF y GF).
- 30 18. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 1 en donde el excipiente modificador de disolución es una azúcar no reductora, un soluto de bajo peso molecular, o un relleno soluble en agua.
- 35 19. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 18 en donde los solutos o azúcares de bajo peso molecular son el xilitol, manitol, lactosa, almidón, o cloruro de sodio, o combinaciones o mezclas de los mismos.
20. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 1 en donde el excipiente modificador de disolución es un desintegrante.
- 40 21. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 20 en donde el desintegrante es glicolato de almidón sódico, croscarmelosa sódica, crospovidona (polivinilo pirrolidona entrecruzada), copovidona, polivinilo pirrolidona; y combinaciones y mezclas de los mismos.
- 45 22. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 1 en donde el plastificador es el trietil citrato, tributil citrato, acetil trietil citrato, acetil tributil citrato, dibutil ftalato, dibutil sebacato, dietil ftalato, vinil pirrolidona glicol triacetato, glicol de polietileno, monolaurato de sorbitán – polioxietileno, glicol de propileno, o aceite de ricino; y combinaciones o mezclas de los mismos.

6

23. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 1 en donde el agente de procesamiento es el talco.

24. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 23 en donde el agente de procesamiento está presente en una cantidad entre aproximadamente 1% y 5% peso/peso.

25. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 1 que además comprende un mejorador de la absorción.

26. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 25 en donde el mejorador de la absorción es el quitosán, lícitina, lectina, un éster de sacarosa de ácido graso, vitamina E-TPGS; y combinaciones o mezclas de los mismos.

27. Una cápsula con una pared de cascarón, un enlazador, o una subunidad de la cápsula, compuesta de una composición farmacéuticamente aceptable que comprende un copolímero de Amonio metacrilato copolímero Tipo A (Eudragit RL) presente en una cantidad entre 15 y 50% aproximadamente peso/peso, un lubricante el cual es el alcohol estearílico y por lo menos un excipiente modificador de disolución el cual es un derivado de la hidroxipropilcelulosa, en donde la pared de cascarón, el enlazador o subunidad, todos hacen parte de la composición farmacéutica.

28. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 27 en donde la celulosa de hidroxipropilo es una mezcla de celulosas de hidroxipropilo con diferentes pesos moleculares.

29. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 28 en donde la mezcla de las celulosas de hidroxipropilo está compuesta de polímeros con un peso molecular promediado de 80,000 y 140,000 (Klucel EF y Klucel JF).

30. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 1 o 17 en donde la mezcla de las celulosas de hidroxipropilo está compuesta de polímeros con un peso molecular promediado de 140,000 y 370,000 (Klucel JF y Klucel GF).

31. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 1 o 17 en donde la mezcla de las celulosas de hidroxipropilo está compuesta de polímeros con un peso molecular promediado de 80,000 y 370,000 (Klucel EF y Klucel GF).

32. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según cualquiera de las reivindicaciones 28 a 32 en donde la mezcla de celulosas de hidroxipropilo es de igual % peso/peso.

33. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según cualquiera de las reivindicaciones 28 a 32 en donde la mezcla de celulosas de hidroxipropilo es de aproximadamente 32% peso/peso.

34. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 27 en donde el HPC está presente en una cantidad de aproximadamente 50% peso/peso.

7

35. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 27 que además comprende un agente de absorción capilar.

5 36. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 35 en donde el agente de absorción capilar es la lactosa.

37. La pared de cascarón, el enlazador o subunidad según la reivindicación 36 en donde la lactosa está presente en una cantidad de aproximadamente 13% peso/peso.

10

38. Una cápsula con una pared de cascarón, un enlazador, o una subunidad capsular, la cual comprende una formulación farmacéuticamente aceptable de:

#	Formulaciones	% peso/peso
1.	Metacrilato de amonio Copolímero Tipo A	25.00
	HPC de 370,000 peso molecular (Klucel GF)	50.00
	Lactosa	13.00
	alcohol estearílico	12.00
2.	Metacrilato de amonio Copolímero Tipo A	35.00
	HPC de 80,000 peso molecular (Klucel EF)	40.00
	Lactosa	13.00
	alcohol estearílico	12.00
3.	Metacrilato de amonio Copolímero Tipo A	25.00
	HPC de 80,000 peso molecular (Klucel EF)	63.00
	alcohol estearílico	12.00
4.	Metacrilato de amonio Copolímero Tipo A	25.00
	HPC de 80,000 peso molecular (Klucel EF)	31.50
	HPC de 140,000 peso molecular (Klucel JF)	31.50
	alcohol estearílico	12.00
5.	Metacrilato de amonio Copolímero Tipo A	25.00
	HPC de 80,000 peso molecular (Klucel EF)	50.00
	Lactosa	13.00
	alcohol estearílico	12.00
6.	Metacrilato de amonio Copolímero Tipo A	25.00
	HPC de 80,000 peso molecular (Klucel EF)	61.00
	alcohol estearílico	12.00
	dióxido de titanio	2.00
7.	Metacrilato de amonio Copolímero Tipo A	24.00
	HPC de 80,000 peso molecular (Klucel EF)	50.00
	alcohol estearílico	12.00
	ácido succínico	13.00
8.	Metacrilato de amonio Copolímero Tipo A	24.00
	HPC de 80,000 peso molecular (Klucel EF)	50.00
	Lactosa	13.00
	alcohol estearílico	12.00

110

	SDS	1.00
9.	Metacrilato de amonio Copolímero Tipo A	21.60
	Metacrilato de amonio Copolímero Tipo B	2.40
	HPC de 80,000 peso molecular (Klucel EF)	32.00
	HPC de 140,000 peso molecular (Klucel JF)	32.00
	alcohol estearílico	12.00
10.	Metacrilato de amonio Copolímero Tipo A	2.40
	Metacrilato de amonio Copolímero Tipo B	21.60
	HPC de 80,000 peso molecular (Klucel EF)	32.00
	HPC de 140,000 peso molecular (Klucel JF)	32.00
	alcohol estearílico	12.00

39. Una forma de dosificación farmacéutica de múltiples componentes la cual comprende una pluralidad de sub- unidades, cada sub- unidad es seleccionada a partir de:

- a) un compartimiento capsular que contiene una sustancia medicinal el cual es soluble o desintegrable en un ambiente gastrointestinal de un paciente para la liberación de la sustancia medicinal contenida en el compartimiento capsular, y
 - b) una matriz sólida;
- el compartimiento capsular y/o la matriz sólida comprendiendo una composición farmacéutica que comprende un copolímero de Amonio metacrilato Copolímero Tipo A o Amonio metacrilato Copolímero Tipo B presente en una cantidad entre 15 y 80% aproximadamente peso/peso, por lo menos una celulosa de hidroxipropilo presente en una cantidad entre 30 y 70% aproximadamente peso/peso y conteniendo una sustancia medicinal, el copolímero es soluble, dispersable o desintegrable en un ambiente gastrointestinal de un paciente para la liberación de la sustancia medicinal contenida dentro de la matriz sólida, y en donde, por lo menos antes de la administración al paciente, las sub- unidades son soldadas entre sí o mecánicamente unidas en una forma de dosificación ensamblada.

40. Una forma de dosificación farmacéutica de múltiples componentes según la reivindicación 42, en la cual la composición también comprende un lubricante presente en una cantidad entre 10 y 25% aproximadamente peso/peso.

41. Una forma de dosificación farmacéutica de múltiples componentes según la reivindicación 42, en la cual por lo menos una de las sub- unidades es un compartimiento capsular que contiene una sustancia medicinal que tiene una pared con un espesor oscilando entre 0.1 y 0.8 mm aproximadamente.

42. Una forma de dosificación farmacéutica de múltiples componentes según la reivindicación 42, en la cual por lo menos una de las sub- unidades tiene una tasa de liberación en el ambiente gastrointestinal que representa una liberación sustancialmente inmediata.

43. Un método para fabricar una composición extrudida farmacéuticamente aceptable, el cual comprende:

- a) mezclar el Amonio metacrilato Copolímero Tipo A o Amonio metacrilato Copolímero Tipo B presente en una cantidad entre 15 y 80% aproximadamente peso/peso, por lo menos una celulosa de hidroxipropilo presente en una cantidad entre 30 y 70% aproximadamente

9

- peso/peso; un lubricante presente en una cantidad de aproximadamente entre 5% y 25%
peso/peso; y opcionalmente un surfactante presente en una cantidad de aproximadamente entre
0% y 10%, un plastificador presente en una cantidad de aproximadamente entre 0% y 10%
peso/peso y/o un agente de procesamiento presente en una cantidad de aproximadamente entre
5 0% y 10% peso/peso; y
b) introducir la composición del paso (a) en un extrusor de fusión térmica para
formar la composición extrudida farmacéutica aceptable.

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 06-90486

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 581 DE

FECHA 31 DE OCTUBRE DE 2007 EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA

LEY EXPIRA EL 31 DE ENERO DE 2008

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _____ NO X

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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
8 August 2002 (08.08.2002)

PCT

(10) International Publication Number
WO 02/060385 A2

- (51) International Patent Classification⁷: **A61K**
- (21) International Application Number: **PCT/US02/02698**
- (22) International Filing Date: 30 January 2002 (30.01.2002)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:
0102342.3 30 January 2001 (30.01.2001) **GB**
- (71) Applicant (for all designated States except US):
SMITHKLINE BEECHAM PLC. [GB/GB]; New Horizons Court, Brentford, Middlesex TW8 9ET (GB).
- (72) Inventors; and
- (75) Inventors/Applicants (for US only): **MCALLISTER, Stephen, Mark** [GB/US]; New Frontiers Science Park South, Third Avenue, Harlow, Essex CM19 5AW (GB). **RABY, Ronald, K., Jr.** [US/US]; 1250 South Collegeville Road, Collegeville, PA 19426 (US). **BROWN, Adrian** [GB/GB]; New Frontiers Science Park South, Third Avenue, Harlow, Essex CM19 5AW (GB). **CLARKE, Allan, J.** [US/US]; 1250 South Collegeville Road, Collegeville, PA 19426 (US).
- (74) Agents: **DINNER, Dara, L.** et al.; Smithkline Beecham Corporation, Corporate Intellectual Property, UW2220, 709 Swedeland Road, P.O. Box 1539, King of Prussia, PA 19406-0939 (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, GH, GM, HR, ~~HO~~ 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, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, 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).
- Published:**
— without international search report and to be republished upon receipt of that report
- For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

WO 02/060385 A2

(54) Title: PHARMACEUTICAL FORMULATION

(57) Abstract: The present invention is directed to pharmaceutically acceptable polymeric compositions suitable for injection molding of single or multi-component pharmaceutical dosage forms comprising a plurality of drug substance containing sub-units, being capsule compartments and/or solid sub-units comprising a solid matrix of a polymer which contains a drug substance, the sub-units being connected together in the assembled dosage form by a weld between parts of the assembled dosage form.

114

alcohol (PVA), polyvinyl acetate, povidone (polyvinyl pyrrolidone), cellulose derivatives such as carboxymethyl cellulose, methyl cellulose, ethylcellulose, hydroxyethyl cellulose, hydroxypropylcellulose, hydroxyethyl methylcellulose, hydroxypropylmethyl cellulose (HPMC), hydroxypropylmethyl cellulose phthalate, cellulose acetate phthalate, noncrystalline cellulose, starch and its derivatives such as hydroxyethyl starch, sodium starch glycolate, natural polymers (such as polysaccharides like pullulan, carrageenan, xanthan, chitosan or agar gums), polyacrylates and poly (meth)acrylates, and its derivatives such as the Eudragit family of polymers available from Rohm Pharma, poly(alpha-hydroxy acids) and its copolymers such poly(caprolactone), poly(lactide-co-glycolide), poly(alpha-aminoacids) and its copolymers, polyglycolysed glycerides (such as Gelucire® 44/14, Gelucire® 50/02, Gelucir®e 50/13 and Gelucire® 53/10), carboxyvinyl polymers (such as Carbopols), and polyoxyethylene-polyoxypropylene copolymers (such as Poloxamer 188™); and combinations or mixtures thereof.

Also potentially suitable for use herein are the polymers poly(orthoesters), polyphosphazenes, poly(phosphoesters), and polyanhydrides, and combinations or mixtures thereof may also be suitable for use herein.

Additionally, hyaluronic acid, alginates, carragenen, collagen, gelatin, and albumen may also be suitable for injection molding herein, either alone or in combination with another polymeric blend. It is recognized that the ultimate choice of polymers if not previously approved by the regulatory agencies of the world, are in the category of generally recognized as safe (GRAS) approved. Ultimately, if the polymer does not dissolve to release the contents of the component or sub-unit, the component may contain pore-forming reagents to allow the contents of the gastrointestinal tract to enter the sub-unit and dissolve the active agent(s) therein. In such a capacity the sub-unit or dosage form will act more as a delivery device, and not as a capsule or controlled release modifying reagent. It is recognized that the choice of polymer will depend upon the desired outcome and the regulatory agency under which approval is being sought.

More suitably, methacrylic acid copolymers (such as Eudragit E®, Eudragit E100®, Eudragit® L and/or Eudragit® S), poly(meth)acrylate copolymers, such as Eudragit® 4135F, and ammonium methacrylate copolymers (such as Eudragit® RL and/or Eudragit® RS), are suitable for injection molding. The group of poly(meth)acrylate copolymers, such as Eudragit® 100 are a preferred aspect of this invention.

Eudragit E100 is also referred to as butylmethacrylat-(2-dimethylaminoethyl)-

selected mold in the injection molding machine. Example processing parameters are as follows:

Extruder:

5	Screw speed 19mm extruder, or extruder	150 rpm (range 125 – 175 rpm) for a 200rpm (100-300rpm) on a 16mm
	Temperature of zone 1 (feed zone)	60°C (range 30 - 75°C)
	Temperature of zone 2	115°C (range 85 - 130°C)
	Temperature of zone 3	120°C (range 90 - 135°C)
10	Temperature of zone 4	125°C (range 95 - 140°C)
	Temperature of zone 5	130°C (range 100 - 145°C)
	Temperature of strand die	135°C (range 105 - 150°C)
	Pellet feeder	1.6 kg/hour (0.7 - 2.1 kg/hour)
	Powder feeder	0.6 kg/hour (0.26 - 0.79 kg/hour)
15	Strand cooling equipment:	Appropriate for extrusion rate used
	Pelletiser:	Appropriate for extrusion rate used
	Injection molder:	Appropriate injection/cooling times,
	temperature and injection pressure, dependent on machine type and pellet formulation.	

20

Pre-heat the extruder to the appropriate temperature. Load the pellet feeder with the Copolymer of methacrylic acid, methyl acrylate and methylmethacrylate (Eudragit 4135F) and the powder feeder with the blend. Start the extruder screws rotating and then start the two feeders. Process the extruded strand along the cooling equipment into the pelletiser and collect the pellets formed.

25

Input appropriate machine settings and pre-heat the injection molder. Load the hopper with the pellets and mold the multi-components units.

Experimental Data

30

Representative formulations of the present invention in dissolution testing showed satisfactory in-vitro dissolution criteria of <45 mins when run in a pH of 1.2 with simulated gastric fluid (SGF) and a paddle speed of 25rpm (USP2 conditions)

35

Examples 2, 8, 9 and 39 demonstrated a dissolution time of <25 mins. Examples 20 to 38 demonstrated a dissolution time of <30mins. Example 19 demonstrated a dissolution time of <40 mins, and Examples 5, 10, 14, 15, and 17 demonstrated a dissolution time of <45 mins.

23. The pharmaceutical composition according to Claim 1 which is:

Eudragit E100	75.0	55.0	70.0	62.5	67.5	80.0	30.0	90.0	45.0	42.5
Copovidone		35.0		17.5	17.5		35.0		35.0	17.5
Polyethylene oxide	10.0		20.0	10.0			20.0			20.0
Talc	5.0				5.0	10.0	5.0		10.0	10.0
Stearyl alcohol	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0

Eudragit E100	48.75	60.0	52.5	40.0	63.75	60.0	55.0	50.0
Kollidon VA64	26.25		17.5	35.0	8.75	20.0	5.0	16.5
PolyOx WSR N-80	10.0	20.0	20.0	10.0	10.0	5.0	20.0	20.0
Talc	5.0	10.0		5.0	7.5	5.0	10.0	3.5
Stearyl alcohol	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0

5

24. The pharmaceutical composition according to Claim 1 which further comprises a second co-polymer which is Eudragit RL 100 or Eudragit RS 100.

25. The pharmaceutical composition according to Claim 24 which is:

10

Eudragit E100	70.0
Eudragit RL	20.0
Stearyl alcohol	10.0
Eudragit E100	60.0
Eudragit RL	20.0
PolyOx WSR N-80	10.0
Stearyl alcohol	10.0

26. An injection molded capsule shell, linker or spacer having a composition as defined in any one of Claims 1 to 25.

15 27. A multicomponent injection molded capsule shell, linker or spacer having a composition as defined in any one of Claims 1 to 25.

28. A welded multicomponent injection molded capsule shell, linker or spacer having a composition as defined in any one of Claims 1 to 25.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
✓ **CARLOS R. OLARTE**

ASUNTO	Radicación	06-90486
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	
	Folios	8 - 2221

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

No. Sol. Internacional	PCT/US2005/008147
Fecha de Presentación Internal.	11-03-2005

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: 41 a 66	(como se radicó inicialmente)
<u>Reivindicaciones:</u>	Folios 67 a 74	(como se radicó inicialmente)
	Folios 108 a 113	(modificación).
<u>Prioridad:</u>	Fecha: 12-03-2004; país y número: US60/552.499.	

2. Objeto de la Invención

Titulo de la invención: "Formulaciones Farmacéuticas"

Problema Técnico Planteado: la necesidad de un a forma de dosificaion farmacéutica en la que se extruya una mezcla polímera faramcéuticamente aceptable por fusión en caliente, o se moldee por inyección en una forma de dosificación adecuada, como una cápsula. (folio 42)

Solución: composiciones farmacéuticas para preparar cubiertas, conectores o espaciadores de cápsulas moldeados por inyección de multicomponentes.

IPC: A61K9/48; A61K9/48

3. De la solicitud de Patente

a. Descripción (artículo 28 D. 486)

Se recomienda al solicitante modificar el título de la solicitud ya que este es ambiguo y no divulga la materia contenida en la misma.

b. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

Las reivindicaciones 1 y 39 carecen de concisión debido a que se reclama un número demasiado alto de alternativas posibles dentro de la misma, el solicitante describe los elementos que constituyen la composición mediante las propiedades que dichos agentes pueden poseer, tales como "modificador de disolución", "lubricante", "surfactante", "plastificador", "agente de procesamiento", "sólido dilatable", "soluto de bajo peso molecular", "relleno soluble en agua", "desintegrante", "agente de absorción capilar". Las anteriores son propiedades que pueden tener muchísimos compuestos y por lo tanto no se considera adecuado definir la composición por las propiedades fisicoquímicas de sus constituyentes. Se recomienda al solicitante definir los elementos que conforman la cápsula en forma clara y concisa.

La expresión "aproximadamente", utilizada en el capítulo reivindicatorio es ambigua y no limita la materia que se pretende proteger.

La reivindicación 42 caracteriza una forma de dosificación farmacéutica por la tasa de liberación en el ambiente gastrointestinal que representa una liberación "sustancialmente inmediata". Las reivindicaciones deben definir la invención por sus características esenciales, estructurales o funcionales. No se admite que la reivindicación defina la invención por el resultado a alcanzar, 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 técnica de la invención.

Las reivindicaciones mencionadas no cumplen con el requisito de concisión de acuerdo al art. 30 de la Decisión 486 y/o art.22 Tratado PCT.

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 12-03-2004

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	WO02/060385	PHARMACEUTICAL FORMULATION	08-08-2002

5. Análisis de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 reclama una capsula compuesta de una composición que comprende:

- 10 a 80 % de un copolímero de amonio metacrilato copolímero tipo A (Eudragit RL), o amonio metacrilato copolímero tipo B (Eudragit RS).
- 20 a 70 % excipiente modificador de disolución
- 5 a 25 % de un lubricante

El estado de la técnica más cercano es D1 que divulga cápsulas con una pared de cascarón, un enlazador o una subunidad de la cápsula compuesta por una composición farmacéuticamente aceptable adecuada para moldeado por inyección (abstract, pp 2 línea 35, reivindicación 1) compuesta por:

- 30 a 90% de Eudragit
- 5 a 70% de un excipiente modificador de la disolución.
- 0 a 30% de un lubricante

La solicitud se diferencia de D1 en que se prefiere el uso de Eudragit 100. Sin embargo D1 divulga que los copolímeros de amonio metacrilato como Eudragit RL y/o Eudragit RS son adecuados para moldeo por inyección (pp. 22 líneas 30 a 33).

El Efecto Técnico que logra la diferencia es el mismo que logra la anterioridad: un adecuado y consistente perfil de liberación con en los ensayos USP 2 y 3 (pp. 46 línea 5 a16)

El Problema Técnico Objetivo de esta solicitud es obtener cápsulas con un adecuado perfil de de liberación logradas mediante extrusión de una composición farmacéuticamente aceptable. Este problema ya se había resuelto mediante las composiciones divulgadas en D1.

En conclusión, la cápsula de las reivindicaciones 1 a 38 carecen de nivel inventivo.

La reivindicación 39 reclama una forma de dosificación farmacéutica de múltiples componentes la cual comprende una pluralidad de sub-unidades, cada sub-unidad es seleccionada a partir de:

- a) Un compartimiento capsular que contiene una sustancia medicinal el cual es soluble o desintegrable en un ambiente gastrointestinal de un paciente para la liberación de la sustancia medicinal contenida en el compartimiento capsular.
- b) Una matriz sólida

D1 enseña (ver pp 50 reivindicación 46) una forma de dosificación farmacéutica de múltiples componentes la cual comprende una pluralidad de sub-unidades, cada sub-unidad es seleccionada a partir de:

- a) Un compartimiento capsular que contiene una sustancia medicinal el cual es soluble o desintegrable en un ambiente gastrointestinal de un paciente para la liberación de la sustancia medicinal contenida en el compartimiento capsular.
- b) Una matriz sólida

En conclusión, las reivindicaciones 39 a 42 carecen de nivel inventivo.

La reivindicación 43 reclama un método para fabricar una composición extruida farmacéuticamente aceptable, el cual comprende:

- a) Mezclar el amonio metacrilato comolímero tipo A o Tipo B, una celulosa de hidroxipropilo y un lubricante.
- b) Introducir la composición del paso (a) en un extrusor de fusión térmica para formar la composición extruida farmacéuticamente aceptable.

D1 (reiv. 47) divulga un proceso para preparar la forma de dosificación farmacéutica que comprende los pasos de:

- Mezclar el eudragit y los excipientes para formar una composición homogénea
- Eyectar la composición a través de un extrusor de fusión térmica.

En consecuencia la reivindicación 43 carece de nivel inventivo.

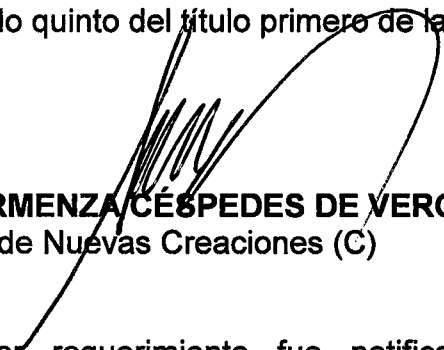
6. Conclusión

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

Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO02/060385	1 a 43	Nivel Inventivo

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

19 FEB. 2010

CONCEPTO TÉCNICO No. 66	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202073
-----------------------------------	--