

CARDENAS & RODRIGUEZ

ABOGADOS

TRADEMARKS AND PATENTS

Carrera 7 No. 74 - 56 Oficina 804 - Edificio Corficaldas

Teléfonos (571) 313 17 13 - 313 16 52 - 313 24 14

E-mail: cardenaslaw@etb.net.co - Fax (571) 313 17 13

BOGOTA D.C., COLOMBIA

235
235

Señores

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio.

E.

S.

D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-128784- -00004-0000

Fecha: 2008-05-28 11:54:30 Dep. 2020 NUECREACIONE

Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII

Act. 538 PETICION

Folios: 2

Referencia : Solicitud de examen de patentabilidad

COD.008

Expediente : No. 06 128784

PCT : **PARTICULADO QUE COMPRENDE UN COMPUESTO QUE
CONTIENE CALCIO Y UN ALCOHOL DE AZUCAR**

Solicitante : NYCOMED PHARMA AS.

I. **JESUS ABELARDO CARDENAS ALFARO**, mayor de edad y vecino de la ciudad de Bogotá D.C., identificado como aparece al pie de mi firma, abogado con T. P. No. 38.319, obrando como apoderado de la compañía **NYCOMED PHARMA AS.**, sociedad domiciliada en Asker, Noruega, atentamente solicito a ustedes:

II. SOLICITUD DE EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Por medio del presente escrito y estando en término para hacerlo, se sirvan practicar **examen de patentabilidad** a la solicitud de que da cuenta la referencia, conforme a lo preceptuado en el artículo 44 de la Decisión 486 de la CAN.

III. ANEXO SOBRE RECIBO DE TASAS

Para efectos de la practica del examen de patentabilidad, allego recibo oficial **No. 08 - 41.911** correspondiente al pago de la tasa legal que para tal efecto se causa.

De la División, atentamente,

JESUS ABELARDO CARDENAS ALFARO

C.C. No. 19.427.257 de Bogotá.

T.P.A. No. 38.319

236
236

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-128784- -00004-0000

Fecha: 2008-05-28 11:54:30 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 538 PETICION Folios: 2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 41,911
FECHA : MAYO 27 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CARDENAS Y RODRIGUEZ ABOGCONSIGNACION		BANCO DE BOGOTA	062754387	1072971	27/05/2008	1,200,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILID	210,000.00
		TOTAL :	\$ 210,000.00

DOSCIENTOS DIEZ MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 06-128784

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **583** DE

FECHA **18 DE DICIEMBRE DE 2007** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA

LEY EXPIRA EL **14 DE MARZO 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



US006475510B1

238
238

(12) **United States Patent**
Venkatesh et al.

(10) **Patent No.:** **US 6,475,510 B1**
(45) **Date of Patent:** **Nov. 5, 2002**

(54) **PROCESS FOR MANUFACTURING
BITE-DISPERSION TABLETS**

(75) **Inventors:** **Gopadi M. Venkatesh**, King of Prussia,
PA (US); **Nageswara R. Palepu**,
Harlow (GB)

(73) **Assignee:** **SmithKline Beecham Corporation**,
Philadelphia, PA (US)

(*) **Notice:** Subject to any disclaimer, the term of this
patent is extended or adjusted under 35
U.S.C. 154(b) by 0 days.

(21) **Appl. No.:** **09/581,334**

(22) **PCT Filed:** **Dec. 17, 1998**

(86) **PCT No.:** **PCT/US98/27061**

§ 371 (c)(1),
(2), (4) **Date:** **Jun. 8, 2000**

(87) **PCT Pub. No.:** **WO99/32092**

PCT Pub. Date: **Jul. 1, 1999**

Related U.S. Application Data

(60) **Provisional application No.** 60/168,258, filed on Dec. 19,
1997.

(51) **Int. Cl.⁷** **A61K 9/20**

(52) **U.S. Cl.** **424/441**; 424/464; 424/465;
514/772.3; 514/778; 514/779; 514/781;
514/783; 514/784; 514/785; 514/786

(58) **Field of Search** 424/464, 465,
424/441

(56) **References Cited**

U.S. PATENT DOCUMENTS

5,861,172 A 1/1999 Martin et al. 424/464
5,869,095 A 2/1999 Gergely et al. 424/466

Primary Examiner—James M. Spear

(74) *Attorney, Agent, or Firm*—Dara L. Dinner; Stephen
Venetianer; Charles M. Kinzig

(57) **ABSTRACT**

This invention relates to a method for the manufacture of
Bite-dispersion tablets which disperse easily and quickly in
the oral cavity, after a gentle bite, without the aid of water,
and if necessary includes masking the bitter taste of medi-
caments. The process comprises preparing a dry granulation
of one or more of medicaments blended with suitable
excipients, flavors and a combination of a waxy material and
phospholipid (BMI-60) or an intense sweetener derived
from fruit flavonoids (Neohesperidine) for taste-masking
and compressing into tablets which can be packaged in
bottles or blisters using conventional equipment.

101 Claims, No Drawings

11

into 80 mg strength Bite-Dispersion tablets weighing 350 mg:

Ingredient	% W/W
Treated granules	38.1
Xylitol	39.1
Spray dried Mannitol	12.0
Corn starch	5.0
Ac-Di-Sol (Croscarmellose sodium)	1.8
Flavoring agent	1.0
BMI-60	1.0
Aspartame	1.0
Precirol TM	1.0
Total	100.0

The taste masked tablets thus produced rapidly disperse in the mouth with a cool feel, after a gentle bite. The tablets having a hardness of 1-3 kP and an acceptable friability (0.4% in 3 min.) do not require special packaging for transportation.

EXAMPLE 4

Weigh ingredients, screen excipients, and prepare the following compaction mix for roller compacting:
Intragranular Admixture

Ingredient	% W/W
Cimetidine free base	55.0
Xylitol	14.5
Orange flavor	2.0
BMI-60	2.0
Precirol TM	25.0
Aspartame	0.5
Peppermint flavor	1.0
Total	100.0

Weigh ingredients, screen excipients, and prepare the following compression mix and compress the intragranular admixture with the compression (extragranular admixture) into 200 mg strength Bite-Dispersion cimetidine tablets weighing 750 mg.
Extragranular admixture:

Ingredient	% W/W
Sieved Granules	48.5
Xylitol	31.8
SD Mannitol	9.1
BMI-60	1.0
Corn Starch	5.0
Ac-Di-Sol	1.8
Aspartame	0.5
Peppermint flavor	1.5
Compritrol TM	0.8
Total	100.0

The taste masked tablets thus produced rapidly disperse in the mouth with a cool feel, after a gentle bite. The tablets having a hardness of 2-3 kP and an acceptable friability (0.5% in 3 min.) do not require special packaging for transportation.

12

EXAMPLE 5

Weigh ingredients, screen excipients, and prepare the following compression mix and compress into 250 mg strength Bite-Dispersion acetaminophen tablets weighing 800 mg:

Intragranular Admixture:

Ingredient	% W/W
Descote Granules*	52.1
Xylitol	26.0
SD Mannitol	12.1
BMI-60	2.0
Corn Starch	3.0
Ac-Di-Sol	1.8
Aspartame	0.5
Flavoring agent	1.7
Compritrol TM	0.8
Total	100.0

*Taste-masked Descote @ 60% acetaminophen granules manufactured by Particle Dynamics, St. Louis, MO 63144.

The taste masked tablets thus produced rapidly disperse in the mouth with a cool feel, after a gentle bite. The tablets having a hardness of 2-3 kP and an acceptable friability (0.5% in 3 min.) do not require special packaging for transportation.

EXAMPLE 6

Weigh ingredients, screen excipients, and prepare the following compaction mix for roller compacting:
Intragranular Admixture:

Ingredients	W/W (%)
Calcium carbonate	70.0
Xylitol	16.0
Precirol TM	10.0
BMI-60	1.5
Aspartame	1.0
Flavoring Agent	1.5
Total	100.0

Roller compact the blend, mill and sieve to produce #30-80 mesh granules. Prepare the following compression mix and compress into 500 mg strength Bite-Dispersion tablets weighing 1.1 g:

Ingredient	% W/W
Sieved Granules	64.9
Xylitol	16.2
SD Mannitol	9.1
BMI-60	2.0
Corn Starch	3.0
Ac-Di-Sol	1.8
Aspartame	0.5
Flavoring Agent	1.7
Compritrol TM	0.8
Total	100.0

The taste masked tablets thus produced rapidly disperse in the mouth with a cool feel, after a gentle bite. The tablets having a hardness of 2-3 kP and an acceptable friability (0.5% in 3 min.) do not require special packaging for transportation.

PCTWORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau240
240

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁶ : A61K 9/00, 9/20	A1	(11) International Publication Number: WO 98/52541 (43) International Publication Date: 26 November 1998 (26.11.98)
(21) International Application Number: PCT/US98/08821 (22) International Filing Date: 4 May 1998 (04.05.98) (30) Priority Data: 60/047,217 20 May 1997 (20.05.97) US (71) Applicant (for all designated States except US): WARNER-LAMBERT COMPANY [US/US]; 201 Tabor Road, Morris Plains, NJ 07950 (US). (72) Inventors; and (75) Inventors/Applicants (for US only): EOGA, Anthony, B., J. [US/US]; 321 Rexland Drive, Boonton, NJ 07005 (US). VALIA, Kirti, H. [US/US]; 19 Allen Court, Plainsboro, NJ 08536 (US). (74) Agents: RYAN, M., Andrea; Warner-Lambert Company, 201 Tabor Road, Morris Plains, NJ 07950 (US) et al.		(81) Designated States: AL, AU, BA, BB, BG, BR, CA, CN, CZ, EE, GE, GW, HU, ID, IL, IS, JP, KR, LC, LK, LR, LT, LV, MG, MK, MN, MX, NO, NZ, PL, RO, SG, SI, SK, SL, TR, TT, UA, US, UZ, VN, YU, ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Published <i>With international search report.</i>
(54) Title: FAST-DISSOLVING TABLETS AND METHODS OF THEIR MANUFACTURE BY DIRECT COMPRESSION (57) Abstract An intrabuccally dissolving and partially dissolving compressed tablets is made from low density granules. The tablets provide for the delivery of an active ingredient in an easy chew form that quickly disintegrates in the buccal cavity and dissolves in the digestive tract. The low density granules are prepared from finely divided low density forms of inactive raw material ingredients such as alkali earth metal salts and water-soluble carbohydrates. The low density granules are made by spray drying or pre-compressing raw ingredients.		

241
247*DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION*

The granules used to make the tablets of the present invention are prepared from low density alkali earth metal salts, low density water soluble carbohydrates and mixtures thereof. The low density alkali earth metal salts of the present invention are known to those skilled in the art. Non-limiting examples of alkali earth metal salts include calcium carbonate, calcium hydroxide, magnesium carbonate, magnesium hydroxide, magnesium silicate, magnesium aluminate, aluminum hydroxide or aluminum magnesium hydroxide. A particular alkali earth metal salt useful for making an antacid tablet is calcium carbonate.

Water soluble low density carbohydrates of the present invention are known to those skilled in the art. The water soluble low density carbohydrates are preferably highly porous and can be selected from a high moldability or low moldability type. Preferably, the water soluble low density carbohydrate is one that has a quick disintegration and dissolution rate in the buccal cavity and a high moldability to give adequate hardness when produced by compression molding such as tableting. High moldability type water soluble carbohydrates are selected from the group consisting of maltose, maltitol and sorbitol. Low moldability type water soluble carbohydrates are selected from the group consisting of mannitol, glucose, sucrose and xylitol.

An example of a water soluble low density carbohydrate that exhibits adequate particle size distribution used to make the granules according to the present invention is Sorbitol Instant, available from E.M. Industries, Inc. Hawthorne, N.Y. Sorbitol Instant consists of very loosely packed randomly oriented, interwoven filamentary crystals. These crystals allow smaller sized drug substances to be entrapped in the filamentary matrix of the Sorbitol Instant crystals. The as is density of Sorbitol Instant, prior to being processed according to the present invention, is about 0.38 to about 0.46 gm/ml. The tapped density is about 0.45 to about 0.50 gm/ml. Sorbitol Instant can be used with and without low density alkali earth metal salts.

An example of a low density alkali earth metal salt useful for making the granules according to the present invention is extra light calcium carbonate available from Specialty Minerals Inc., Adams, Maine. The density of the extra light calcium

~~242~~
242

carbonate, prior to being processed according to the present invention, is about 0.37 gm/ml.

5 The granules used to make the tablets according to the present invention are made by either spray drying or pre-compacting the raw materials. Prior to being processed into granules by either process, the density of the alkali earth metal salts useful in the present invention ranges from about 0.3 grams/ml to about 0.55 grams/ml, preferably about 0.35 grams/ml to about 0.45 grams/ml, even more preferably about 0.37 grams/ml to about 0.42 grams/ml. The density of the carbohydrate depends upon the mesh size and the final process used to produce the carbohydrate

10 The Spray Drying Process

The spray drying process used to make the granules is a conventional process known to those skilled in the art. The raw materials are slurried in deionized water. The slurry is transferred into the spray dryer. The spray drying parameters can be adjusted depending upon the raw materials used. The spray drying of a calcium carbonate/modified starch blend is performed using an inlet temperature of 190 °C +/- 5 °C and an outlet temperature of 100 °C +/- 5 °C. The final density of the material after spray drying will vary depending upon the process used to produce the product.

20 The Pre-compacting Process

The pre-compacting or pre-compressing process for making the granules can be accomplished by applying a force to the raw material. That is, the raw material is in the form of particles that have a low starting density. A low starting density is from about 0.1 grams/ml to about 1.0 grams/ml. The material is subjected to a compressive force that produces a material with a density higher than the starting density.

One method of applying the force is by processing the material in the Gerteis GMP Roller Compactor, available from Gerteis Macshinen, Jona, Switzerland. Another compactor useful in the pre-compressing process is a Chilsonator made by the Fitzpatrick Co., Elmhurst, Ill. The compactors work by feeding the powdered material through rollers.

There are five variables that can effect the density and uniformity of the compacted material when processed by the Gerteis machine. Specifically, the force speed, the gap between the rollers, the speed of the rollers, the speed of the oscillating granulator and the mesh size of the screen can be varied depending upon the properties of the raw material and the properties desired in the compacted material.

The compactor can be run at a force speed of from about 1.0 KN/Cm to about 9.0 KN/Cm, preferably about 1.0 KN/Cm to about 5.0 KN/Cm, even more preferably about 1.5 KN/Cm to about 2.5 KN/Cm. The gap between the rollers in the compactor is set between about 2 mm to about 6 mm. The roller speed is from about 4 rpm to about 8 rpm. The oscillator and the mesh screen can be adjusted to deliver the mesh size profile desired.

The density of the granules that result from either the spray drying or pre-compaction process will vary depending upon the density of the materials prior to processing. For example the density of an extra light calcium carbonate increased from 0.37 grams/ml to 0.41 grams/ml after pre-compaction. Both spray drying and pre-compaction increase the density of the particles sufficient to compress them into structurally sound tablets capable of rapid disintegration upon chewing. The pre-compressed raw materials are sized to obtain a specific mesh size profile that closely matches the mesh size profile of the other ingredients used in the tablet.

Tablet Preparation

The granules made by either the spray drying or pre-compacting processes are mixed with excipients and compressed into tablets using conventional tablet making machinery. The granules can be combined with a variety of carriers including low density, high moldability saccharides, low moldability saccharides, polyol combinations, and then directly compressed into a tablet that exhibits an improved dissolution and disintegration profile.

The tablets according to the present invention have a hardness of about 2 to about 6 scu. Tablets within this hardness range disintegrate or dissolve rapidly when chewed. Additionally, the tablets rapidly disintegrate in water. On average, a 1.1 to 1.5 gram tablet disintegrates in 1-3 minutes without stirring. This rapid disintegration facilitates delivery of the active material.

244
244

The granules used to make the tablets can be mixtures of low density alkali earth metal salts or carbohydrates. For example, a mixture of alkali earth metal salts includes a combination of calcium carbonate and magnesium hydroxide. Similarly, a tablet can be prepared according to the methods of the present invention that incorporates the use of A) spray dried extra light calcium carbonate/maltodextrin, B) magnesium hydroxide and C) a eutectic polyol combination including Sorbitol Instant, xylitol and mannitol. These materials have been combined to produce a low density tablet that dissolves very readily and promotes the fast disintegration of the active ingredient. Additionally, the pre-compacted and spray dried granules can be combined in the same tablet.

The tablets of the present invention optionally contain pharmaceutically active ingredients. An active ingredient useful in the present invention can be any form, such as solid, particulate, granular, crystalline, oily or solution. The active ingredient for use in the present invention may be a spray dried product or an adsorbate that has been pre-compacted to a harder granular form that reduces the medicament taste. A pharmaceutical active ingredient for use in the present invention may be spray dried with a carrier that prevents the active ingredient form being easily extracted from the tablet when chewed.

The active ingredient may be a medicament drug that is selected from a wide variety of drugs and their acid addition salts. Both organic and inorganic salts may be used provided the drug maintains its medicament value. The active ingredient may be at least one member selected from the group consisting of nourishing and health-promoting agents, antipyretic agents, analgesic agents, antiinflammatory agents (including NSAIDS), antipsychotic drugs, antianxiety drugs, antidepressants, hypnotic-sedative agents, spasmolytics, gastrointestinal agents (H1 or H2 receptor antagonists and proton pump inhibitors), antacids, antitussives, expectorants, antihistamines, cardiotonics, antiarrhythmic drugs, antiemetic, antinauseant, diuretics, antihypertensive drugs, vasoconstrictors, coronary vasodilators, antibiotics, vasodilators, chemotherapeutic drugs, antidiabetic agents, drugs for osteoporosis, skeletal muscle relaxants, and mixtures thereof.

245
245

In addition to being added to the tablets of the present invention, the medicament drug itself can be processed by the pre-compaction process to achieve an increased density prior to being incorporated into the formulation.

5 The pre-compaction process used in the present invention can be used to deliver poorly soluble pharmaceutical materials so as to improve the release of such pharmaceutical materials over traditional dosage forms. This could allow for the use of lower dosage levels to deliver equivalent bioavailable levels of drug and thereby lower toxicity levels of both currently marketed drug and new chemical entities. Poorly soluble pharmaceutical materials can be used in the form of nanoparticles, which are nanometer-sized particles.

10 In addition to the active ingredient and the granules prepared from low density alkali earth metal salts and/or water soluble carbohydrates, the tablets can be formulated using conventional carriers or excipients and well established pharmaceutical techniques. Conventional carriers or excipients include, but are not limited to, diluents, binders, adhesives (i.e., cellulose derivatives and acrylic derivatives), lubricants (i.e., magnesium or calcium stearate, vegetable oils, polyethylene glycols, talc, sodium lauryl sulphate, polyoxy ethylene monostearate), disintegrants, colorants, flavorings, preservatives, sweeteners and miscellaneous materials such as buffers and adsorbents.

20 In addition to tablets, the particles made by the process of the present invention can also be incorporated into aerosols, topical products, confections and chewing gums. The preparation of confectionery and chewing gum products is historically well known and has changed very little over the years. Thus, for example, the granules prepared from low density inactive ingredients may be combined with a binding agent (e.g., polyvinylpyrrolidone or hydroxypropyl methylcellulose) and other suitable excipients such as fillers (e.g., sugars such as lactose, sucrose, dextrose, fructose, maltose and mannose, preferably fructose and mannose, or sugar alcohols such as sorbitol, xylitol and mannitol). Tablets may be obtained by compressing the granules with suitable tableting aids such as lubricants (e.g., magnesium stearate) and additional binder. Cast chewable tablets may be prepared by incorporating the granules in one or more low melting point fatty bases such as triglyceride bases.

246
246

Compressed tablet lozenges can also be prepared. In addition to the granules, they generally contain sugars in amounts up to 95% and typical tablet excipients such as binders and lubricants as well as flavors, colorants and so forth. The lozenges may be made of soft confectionery materials such as those contained in nougat. These materials contain two primary components, namely a high boiling syrup such as corn syrup or the like, and a relatively light textured frappe, generally prepared from gelatin, egg albumen, milk proteins such as casein, and vegetable proteins such as soy protein, and the like. The frappe is generally relatively light, and may, for example, range in density from about 0.5 to about 0.7gm/ml.

By comparison, the high boiling syrup, or "bob syrup", is relatively viscous and possesses a higher density, and frequently contains a substantial amount of sugar. Conventionally, the final nougat composition is prepared by the addition of the "bob syrup" to the frappe under agitation, to form the basic nougat mixture. Further ingredients such as flavorings, oils, additional sugar and the like may be added thereafter also under agitation. A general discussion of the composition and preparation of nougat confections may be found in B.W. Minifie, CHOCOLATE, COCOA AND CONFECTIONERY: Science and Technology, 2nd edition, AVI Publishing Co., Inc., Westport, Connecticut, (1980), at Pages 424-425.

A general discussion of the lozenge and chewable tablet forms of confectionery may be found in H.A. Lieberman and L. Lachman, Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets Volume I, Marcel Dekker, Inc., New York, N.Y. at pages 289 to 466.

In the instance where auxiliary sweeteners are utilized, the present invention contemplates the inclusion of those sweeteners well known in the art, including both natural and artificial sweeteners. Thus, additional sweeteners may include, among others, water-soluble sweetening agents such as monosaccharides, disaccharides and polysaccharides such as xylose, ribose, glucose, mannose, galactose, fructose, dextrose, sucrose, sugar, maltose, partially hydrolyzed starch, or corn syrup solids and sugar alcohols such as sorbitol, xylitol, mannitol and mixtures thereof; water-soluble artificial sweeteners such as the soluble saccharin salts, i.e., sodium, or calcium saccharin salts, cyclamate salts, acesulfam-K and the like, and the free acid

247 247

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
JESÚS ABELARDO CÁRDENAS ALFARO
(Apoderado)

ASUNTO

Radicación 06128784
Trámite 002
Evento 001
Actuación 430
Oficio
Folios 014

05571

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

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

No. Sol. Internacional PCT/DK2005/000338

Fecha de Presentación Internacional 24-05-2005

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:

1.1. Descripción: (Folios: 94 a 164) como se radicó inicialmente.

1.2. Reivindicaciones: 1 a 74 (Folios: 165 a 171) como se radicó inicialmente.

1.3. Prioridad: 24/05/2004 DK PA200400813.

2. Análisis de la Prioridad:

La prioridad de la presente solicitud corresponde al objeto reivindicado.

3. Objeto de la invención:

La presente solicitud se titula: "Particulado que comprende un compuesto que contiene calcio y un alcohol de azúcar".

El objeto de la presente solicitud se refiere a un material particulado y a una forma de dosis sólida, principalmente tabletas que comprenden un compuesto que contiene calcio, de forma regular, tal como una sal de calcio, como una sustancia terapéutica y/o profilácticamente activa y un alcohol de azúcar farmacéuticamente aceptable tal como, por ejemplo, sorbitol y/isomaltita que tiene una microestructura como se pone

en evidencia por SEM. La solicitud también se refiere a un proceso para la preparación del material particulado y la forma de dosis sólida. El proceso involucra la aglomeración del compuesto que contiene calcio y el alcohol de azúcar farmacéuticamente aceptable por medio de compactación por rodillo. El material particulado obtenido mediante compactación por rodillo es adecuado para el uso en el procesamiento posterior del material particulado en, por ejemplo, tabletas tales como tabletas masticables.

En el capítulo reivindicatorio se reclama lo siguiente:

Reivindicaciones 1 a 30 (folios: 165 a 167): Un material particulado que comprende una compactación de uno o más compuestos que contienen calcio, regularmente conformados, como una sustancia activa y uno o más alcoholes de azúcar farmacéuticamente aceptables que tienen una microestructura, caracterizado porque uno o más alcoholes de azúcar tiene un tamaño de partícula medio de a lo más aproximadamente 150 μm , tal como por ejemplo, a lo más aproximadamente 110 μm , a lo más aproximadamente 100 μm , a lo más aproximadamente 90 μm , a lo más aproximadamente 80 μm , a lo más aproximadamente 70 μm , a lo más aproximadamente 60 μm , a lo más aproximadamente 50 μm , a lo más aproximadamente 40 μm , a lo más aproximadamente 30 μm , a lo más aproximadamente 20 μm , o aproximadamente 10 μm .

Reivindicaciones 31 a 47 (folios: 167 y 168): Una forma de dosis sólida, caracterizada porque comprende un material particulado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30 y opcionalmente uno o más excipientes o aditivos farmacéuticamente aceptables.

Reivindicaciones 48 a 74 (folios: 168 a 171): Un proceso para la preparación de un material particulado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-30, caracterizado porque comprende la compactación por rodillo de una composición que comprende un compuesto que contiene calcio de forma regular, y uno o más alcoholes de azúcar farmacéuticamente aceptables que tienen una microestructura.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de composiciones con un compuesto de calcio con el fin de obtener sensación bucal y sabor aceptables de una tableta masticable.

La solución propuesta por la presente solicitud consiste en un material particulado que comprende una compactación de un compuesto que contiene calcio, y un alcohol de azúcar.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC A61K 9/16.

4. De la solicitud de Patente

4.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

De acuerdo con lo revelado en el capítulo reivindicatorio, se encuentran términos que no son concisos ni claros como por ejemplo: "tal como por ejemplo a lo más", "aproximadamente", "compuesto de calcio", "alcohol de azúcar".

Con respecto a la reivindicación 48 (folios: 168 y 169) que se refiere a un proceso para la preparación de un material particulado, no está definido por sus etapas o pasos, ni menciona las variables que intervienen en el mismo.

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

No se presentaron oposiciones al objeto reivindicado.

6. 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 24-05-2004.

Teniendo en cuenta la fecha indicada, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta.

Se encontró como anterioridades que pueden afectar la patentabilidad del objeto de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 6475510	Process for manufacturing bite-dispersion tablets	5 de noviembre de 2002
D2	WO 98/52541	Fast-dissolving tablets and methods of their manufacture by direct compression	26 de noviembre de 1998

7. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

7.1. Novedad (artículo 16 D486)

Comparando elemento por elemento el objeto de esta solicitud con lo mencionado en las anterioridades, tenemos que:

La presente Solicitud de Patente Colombiana No. 06128784, se refiere a:

Un material particulado que comprende una compactación de uno o más compuestos que contienen calcio, regularmente conformados, como una sustancia activa y uno o más alcoholes de azúcar farmacéuticamente aceptables que tienen una microestructura, caracterizado porque uno o más alcoholes de azúcar tiene un tamaño de partícula medio de a lo más aproximadamente 150 μm , tal como por ejemplo, a lo más aproximadamente 110 μm , a lo más aproximadamente 100 μm , a lo más aproximadamente 90 μm , a lo más aproximadamente 80 μm , a lo más aproximadamente 70 μm , a lo más aproximadamente 60 μm , a lo más aproximadamente 50 μm , a lo más aproximadamente 40 μm , a lo más aproximadamente 30 μm , a lo más aproximadamente 20 μm , o aproximadamente 10 μm .

La anterioridad: US 6475510 (folios: 238 y 239), se relaciona con: un método para la manufactura de tabletas de dispersión que se dispersen fácilmente en la cavidad oral. El proceso comprende la preparación de un granulado seco de uno o más medicamentos con excipientes adecuados. En este documento se divulga en los ejemplos, en especial en el 6, una formulación que contiene carbonato de calcio (corresponde al compuesto de calcio de la presente solicitud), xilitol (corresponde al alcohol de azúcar de la presente solicitud) y otros excipientes como el saborizante y aspartame. Esta composición se preparó por compactación por rodillos.

La anterioridad: WO 98/52541 (folios: 240 a 246), trata sobre: sobre tabletas comprimidas que se disuelven en la boca y que tienen gránulos de baja densidad.

Estos gránulos son hechos por "spray drying" o pre-compresión de los ingredientes. Entre los excipientes utilizados se encuentran alcoholes de azúcar y compuestos que contienen calcio. Asimismo, dichos gránulos contienen principio(s) activo(s).

Como se puede observar, en el estado de la técnica ya se encontraban divulgadas composiciones de formas farmacéuticas preparadas por compresión por rodillos que contienen compuestos de calcio como por ejemplo el carbonato de calcio y alcoholes de azúcar como por ejemplo el xilitol.

El elemento característico de la forma de dosis sólida y el material particulado reivindicados, ya era conocido en los documentos WO 98/52541 y US 6475510; por lo cual el material particulado y la forma de dosis sólida y el proceso de su preparación de las reivindicaciones 1 a 74 no pueden considerarse nuevos.

7.2. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La presente Solicitud de Patente reivindica lo siguiente: Un material particulado que comprende una compactación de uno o más compuestos que contienen calcio, regularmente conformados, como una sustancia activa y uno o más alcoholes de azúcar farmacéuticamente aceptables que tienen una microestructura, caracterizado porque uno o más alcoholes de azúcar tiene un tamaño de partícula medio de a lo más aproximadamente 150 μm , tal como por ejemplo, a lo más aproximadamente 110 μm , a lo más aproximadamente 100 μm , a lo más aproximadamente 90 μm , a lo más aproximadamente 80 μm , a lo más aproximadamente 70 μm , a lo más aproximadamente 60 μm , a lo más aproximadamente 50 μm , a lo más aproximadamente 40 μm , a lo más aproximadamente 30 μm , a lo más aproximadamente 20 μm , o aproximadamente 10 μm .

La anterioridad US 6475510 (folios: 238 y 239) divulga un método para la manufactura de tabletas de dispersión que se dispersen fácilmente en la cavidad oral. El proceso comprende la preparación de un granulado seco de uno o más medicamentos con excipientes adecuados. En este documento se divulga en los ejemplos, en especial en el 6, una formulación que contiene carbonato de calcio (corresponde al compuesto de calcio de la presente solicitud), xilitol (corresponde al alcohol de azúcar de la presente solicitud) y otros excipientes como el saborizante y aspartame. Esta composición se preparó por compactación por rodillos.

El documento WO 98/52541 (folios: 240 a 246) sobre tabletas comprimidas que se disuelven en la boca y que tienen gránulos de baja densidad. Estos gránulos son hechos por "spray drying" o pre-compresión de los ingredientes. Entre los excipientes utilizados se encuentran alcoholes de azúcar y compuestos que contienen calcio.

Estos documentos revelan composiciones de formas de dosificación preparadas por compresión por rodillos que tienen los mismos componentes del particulado de la presente solicitud; en cuanto al tamaño de partícula de dichos componentes, vale la pena recordar que es una característica física que no le da carácter inventivo a una formulación puesto que es de conocimiento general que los excipientes se encuentren en un determinado tamaño para los fines requeridos, especialmente cuando el rango es tan amplio como el que se alcanza a percibir en la reivindicación 1 de la presente solicitud.

De otro lado, el proceso de compresión por rodillos es también ampliamente conocido por una persona medianamente versada en la materia y se encuentra divulgado en los documentos citados como anterioridades.