

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.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-128784- -00007-0000

Fecha: 2010-09-10 13:05:27 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 14

Señores
DIVISION DE NUEVAS CREACION
Superintendencia de Industria y Come
E. S.

Referencia : Respuesta requerimiento
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 manifiesto a ustedes:

II. RESPUESTA REQUERIMIENTO

Por medio del presente escrito que estando en término para hacerlo doy respuesta al requerimiento contenido en el oficio No. 5571 sin fecha, adjuntando un nuevo capítulo reivindicatorio, en donde las reivindicaciones inicialmente presentadas han sido modificadas con el fin de distinguir el objeto reivindicado de los documentos citados por el examinador.

En consecuencia, la reivindicación 1 ha sido modificada con el fin de clarificar que el material particulado reivindicado está integrado por una composición de un compuesto que contiene calcio junto con alcohol de azúcar y que esta combinación ha sido sometida a compactación. La base para esta enmienda puede ser encontrada en el pliego de condiciones en la página 3, líneas 33-35 y en la página 6, líneas 13-21 (description of the invention). Además, el tamaño medio de la partícula del alcohol de azúcar ha sido especificado en la reclamación por la incorporación de la materia objeto de la reivindicación original 6.

Por medio de la introducción de estas modificaciones (enmiendas), la esencia de la invención podría aparecer más claramente a través de las reivindicaciones. Como se describe en la aplicación, la esencia de la invención es proveer un material particulado que contiene un compuesto de calcio contenido como una sustancia activa y que el material es adecuado para su procesamiento en formas de dosis farmacéuticas, especialmente tabletas. Por otro lado, el material particulado debe permitir la preparación de comprimidos densos y en consecuencia más pequeños, lo cual es de particular importancia como el calcio es dosificado en una cantidad que normalmente lleva a tener comprimidos relativamente grandes que pueden ser inconvenientes para la ingesta del usuario.

Los inventores de la presente aplicación han encontrado que con el fin de obtener propiedades técnicas aceptables es importante que el tamaño medio de la partícula de alcohol de azúcar -que es sometido a un proceso de compactación junto con los compuestos que contengan calcio- sea relativamente pequeño. Esto está demostrado en el Ejemplo 11 y en la Figura 13 (mírense las curvas para Sorb300 relativo a un alcohol de azúcar Sorbitol Instantáneo con un tamaño de partícula de alrededor de 300 micrómetros y para el Sorb38 relativas a una calidad de sorbitol que tengan un tamaño medio de partícula de 38 micrómetros). Solo los comprimidos obtenidos del material particulado diferente del Sorbitol Instantáneo (la calidad de 300 micrómetros) tienen propiedades aceptables. Estos resultados son también confirmados con los resultados del Ejemplo 3. En el Ejemplo 3 se muestra que -cuando en el tamaño medio de la partícula se reduce el componente de alcohol de azúcar de un compuesto sólido que contiene calcio y un alcohol de azúcar- a continuación las características técnicas se incrementan (como se ve desde el incremento en la dureza del comprimido en la Figura 4).

Además, a diferencia de lo que se hubiera esperado, una disminución en el tamaño de la partícula de alcohol de azúcar higroscópico (ejemplificado con sorbitol) no condujo a una disminución en la estabilidad. El ejemplo 19 demuestra que una estabilidad aceptable se logra cuando se probó en cajas de Petri abiertas a 25 C y un 60% de humedad relativa.

Con las modificaciones introducidas en la reivindicación 1, la invención es nueva y tiene nivel inventivo a la vista de WO 98/52541 y US 6, 475,510.

WO 98/52541 se refiere a los comprimidos de disolución rápida obtenidos por compresión directa. Sin embargo, no existe una descripción de la importancia de la compactación de un compuesto que contenga calcio junto con alcohol de azúcar con una característica determinada por un pequeño tamaño medio de las partículas con el fin de lograr propiedades técnicas aceptables. De hecho WO 98/52541 no describe que un compuesto que contiene calcio es compactado junto con el alcohol de azúcar, sino simplemente son mezcladas las materias primas que han sido individualmente precompactadas (véase el ejemplo de la pagina 14, líneas 1-3 y de nuevo la descripción de los Ejemplos 8-13, Ejemplos 14-17, Ejemplos 18-20 y Ejemplos 21-26 (pagina 12, línea 17- pagina 13, línea 32). Esto también se desprende de la Tabla VI en la cual las condiciones de compactación (ejemplo KN, gap y rpm) se dan para cada materia prima individual que se ha compactado antes de mezclar.

En consecuencia, consideramos que la reivindicación 1 es nueva a la luz de WO 98/52541.

Además, no hay indicios o una mención en WO 98/52541 de la importancia de

- i) usando alcohol de azúcar de un tamaño medio de las partículas pequeñas con el fin de lograr un contacto íntimo entre el alcohol de azúcar y el compuesto que contenga calcio, y
- ii) la compactación del alcohol de azúcar junto con el compuesto que contenga calcio con el fin de lograr propiedades técnicas aceptables. Por otra parte, no existen indicaciones o una mención en D1 que una estabilidad aceptable puede ser obtenida incluso si un alcohol de azúcar con un tamaño medio de partícula es utilizado. Por consiguiente,

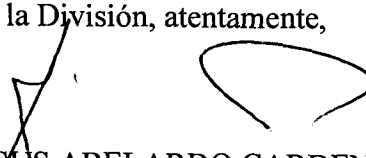
considerando WO 98/52541 creemos que una persona experta en la materia no pudo llegar a la presente invención. 256

US 6, 475,510 se refiere a un proceso de manufactura de tabletas de dispersión de bocado. En el Ejemplo 6 la compactación con rodillo ha sido empleada, pero no hay indicios del tamaño de la partícula de alcohol de azúcar empleada. Por consiguiente, US 6, 475,510 no prevé la presente invención. Además, como en WO 98/52541, no hay indicios o una mención en US 6, 475,510 de la importancia de

- i) usando alcohol de azúcar de un tamaño medio de las partículas pequeñas con el fin de lograr un contacto íntimo entre el alcohol de azúcar y el compuesto que contiene calcio, y
- ii) compactando el alcohol de azúcar junto con el compuesto que contiene calcio con el fin de lograr propiedades técnicas aceptables. Además no hay indicios o una mención en US 6, 475,510 que una estabilidad aceptable puede ser obtenida cuando el alcohol de azúcar con el reducido tamaño medio de partícula es empleado. En consecuencia, en vista de US. 6, 475,510 creemos que un experto en la materia no pudo llegar a la presente invención.

Por lo expuesto, los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud no se encuentran afectados frente a WO 98/52541 o US 6, 475,510 ya sea por si solo o en combinación.

De la División, atentamente,


JESUS ABELARDO CARDENAS ALFARO
C.C. No. 19.427.257 de Bogotá.
T.P.A. No. 38.319

REIVINDICACIONES

4
257

1. Un material particulado que comprende una compactación preparado por la compactación de rodillos de uno ó 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 sumo 150 μm , de a lo sumo 110 μm , de a lo sumo 100 μm , de a lo sumo 90 μm , de a lo sumo 80 μm , de a lo sumo 70 μm , de a lo sumo 60 μm , de a lo sumo 50 μm , de a lo sumo 40 μm , de a lo sumo 30 μm , de a lo sumo 20 μm , ó 10 μm .
2. Un material particulado de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el alcohol de azúcar farmacéuticamente aceptable, cuando es comprimido con tabletas que contienen 100% p/p del alcohol de azúcar, tiene una pendiente de correlación entre la resistencia a la trituración, medida en N, y la presión por compresión, medida en N, de 7×10^{-3} o más, o en un intervalo de 10×10^{-3} a 30×10^{-3} .
3. Un material particulado de conformidad con la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque el alcohol de azúcar farmacéuticamente aceptable tiene propiedades de aglutinación.
4. Un material particulado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque uno o más compuestos que contienen calcio están en la forma de cristales que contienen un área superficial específica por debajo de 1.5 m^2/h , 1.3 m^2/h o menos, 1.1 m^2/h o menos, 0.9 m^2/h o menos, 0.7 m^2/h o menos.
5. Un material particulado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque la concentración del alcohol de azúcar farmacéuticamente aceptable en el material particulado es al menos 5% p/p, al menos 10% p/p, al menos 15% p/p o al menos 20% p/p.
6. Un material particulado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque el alcohol de azúcar farmacéuticamente aceptable, empleado tiene un tamaño de partícula medio en un intervalo de 5 a 150 μm , de 5 a 110 μm , o de 5 a 80 μm .
7. Un material particulado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque el alcohol de azúcar es sorbitol o isomaltita o mezclas de los mismos.
8. Un material particulado de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado porque el alcohol de azúcar es sorbitol.
9. Un material particulado de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado porque el tamaño de partícula medio está en un intervalo de 25 a 50 μm , de 35 a 45 μm ó de 30 a 45 μm .
10. Un material particulado de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado porque el alcohol de azúcar es isomaltita.
11. Un material particulado de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado porque el tamaño de partícula medio está en un intervalo de 20 a 50 μm , de 25 a 35 μm ó de 20 a 35 μm .
12. Un material particulado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque comprende un alcohol de azúcar seleccionado del grupo que consiste de manitol, xilitol, maltitol, inositol, lactitol, y mezclas de los mismos.
13. Un material particulado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones

14. Un material particulado de conformidad con la reivindicación 14, caracterizado porque la proporción en peso entre el sorbitol y el xilitol está en un intervalo de 1:0.1 a 1:1.5 o 1:1.
15. Un material particulado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque comprende una mezcla de isomaltá y xilitol.
16. Un material particulado de conformidad con la reivindicación 15, caracterizado porque la proporción en peso entre la isomaltá y el xilitol están en un intervalo de 1:0.1 a 1:1.5 o 1:1.
17. Un material particulado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque el compuesto que contiene calcio es una sal de calcio.
18. Un material particulado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque la sal de calcio es carbonato de calcio.
19. Un material particulado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque el contenido del compuesto que contiene calcio en el material particulado está en un intervalo de 40% a 100% p/p, de 45% a 98% p/p, de 50% a 95% p/p, de 55% a 90% p/p o al menos 60% p/p, al menos 65% p/p, al menos 70% p/p o al menos 75% p/p.
20. Un material particulado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque una foto SEM de material particulado – cuando es comprimido en una tableta – muestra que una superficie de una partícula deformada del alcohol de azúcar farmacéuticamente aceptable está en estrecho contacto con las superficies de los cristales de uno o más compuestos que contienen calcio.
21. Un material particulado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque comprende además uno o más excipientes o aditivos farmacéuticamente aceptables o una o más sustancias terapéutica, profiláctica y/o diagnósticamente activas.
22. Un material particulado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque comprende además vitaminas o minerales tales como vitamina D o una vitamina K o magnesio.
23. Un material particulado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque comprende uno o más segundos compuestos que contienen calcio, seleccionado del grupo que consiste de citrato de calcio, lactato de calcio, fosfato de calcio incluyendo fosfato tricálcico, gluconato de calcio, bisglicinato de calcio, citrato-maleato de calcio, hidroxapatita, incluyendo solvatos, y mezclas de los mismos.
24. Un material particulado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque tiene una capacidad de flujo tal que – cuando las tabletas son preparadas a partir del material particulado opcionalmente mezclado con a lo más 10% p/p, a lo más 7.5% p/p o a lo más 5% p/p de un deslizante utilizando una máquina tableteadora que opera al menos a 300 tabletas por minuto – la variación en masa de las tabletas obtenidas cumple los requerimientos dados en la Pharmacopea Europea.
25. Un material particulado de conformidad con la reivindicación 24, caracterizado porque el tiempo de permanencia durante la preparación de las tabletas es a lo más de 1 segundo.
26. Un material particulado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque contiene de 60 a 95% p/p del compuesto que contiene calcio y de 5 a 40% p/p del alcohol de azúcar farmacéuticamente aceptable, con la condición de que la suma no exceda 100% p/p.

27. Un material particulado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque contiene de 60 a 94% p/p, de 65% a 80% p/p de compuesto que contiene calcio, de 5 a 35% p/p, tal como, por ejemplo, de 15 a 30% p/p del alcohol de azúcar farmacéuticamente aceptable y de 1 a 15% p/p de uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables y/o sustancias activas, con la condición de que la suma de los ingredientes llegue al 100% p/p.
28. Un material particulado de conformidad con la reivindicación 27, caracterizado porque contiene de 65% a 80% p/p, de 70% a 75% p/p del compuesto que contiene calcio y de 15% a 25% p/p de 20 a 25% p/p de sorbitol o isomaltita o mezclas de los mismos.
29. Una forma de dosis sólida, caracterizada porque comprende un material particulado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-28 y opcionalmente uno o más excipientes o aditivos farmacéuticamente aceptables.
30. Una forma de dosis sólida de conformidad con la reivindicación 29, caracterizada porque es para la administración oral.
31. Una forma de dosis sólida de conformidad con la reivindicación 29 ó 30, caracterizada porque está en la forma de una dosis unitaria o una forma de dosis unitaria múltiple.
32. Una forma de dosis sólida de conformidad con la reivindicación 31, caracterizada porque está en la forma de tabletas, cápsulas, sacos, esferas, pellas o similares.
33. Una forma de dosis sólida de conformidad con la reivindicación 32, caracterizada porque está en la forma de tabletas.
34. Una forma de dosis sólida de conformidad con la reivindicación 33, caracterizada porque las tabletas tienen una forma y dimensiones esencialmente como se muestra en la figura 24 de la presente.
35. Una forma de dosis sólida de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 29-34, caracterizada porque contiene de uno o más compuestos que contienen calcio, correspondiente a 250 hasta 1000 mg de calcio.
36. Una forma de dosis sólida de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 29-35, caracterizada porque la cantidad de uno o más compuestos que contienen calcio corresponde a 400 hasta 600 mg de calcio.
37. Una forma de dosis sólida de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 29-36, caracterizada porque la concentración total de uno o más compuestos que contienen calcio en la forma de dosis que está en un intervalo de 40% a 99% p/p, de 45% a 98% p/p, de 50% a 95% p/p, de 55% a 90% p/p o al menos 60% p/p, o al menos 65% p/p, o al menos 70% p/p.
38. Una forma de dosis sólida de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 29-37, caracterizada porque la concentración total del material particulado contenido en la forma de dosis es de 65% a 100% p/p, de 70% a 98% p/p, de 75% a 95% p/p, de 80% a 95%, o de 85% a 95% p/p.
39. Una forma de dosis sólida de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 29-38, caracterizada porque contiene 60% a 95% p/p del compuesto que contiene calcio y de 5% a 40% p/p del alcohol de azúcar farmacéuticamente aceptable, con la condición de que la suma no exceda 100% p/p.
40. Una forma de dosis sólida de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 29-39, caracterizada porque contiene de 60 a 94% p/p, de aproximadamente 65% a 80% p/p de compuesto que contiene calcio, de 5 a 35% p/p, de 15 a 30% p/p del alcohol de azúcar farmacéuticamente aceptable y de 1 a 15% p/p de uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables y/o sustancias activas, con la condición de que la suma

41. Una forma de dosis sólida de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 29-40, caracterizada porque una foto SEM de una superficie fracturada de la forma de la dosis sólida muestra que una superficie de una partícula deformada del alcohol de azúcar está en estrecho contacto con la superficie del cristal de uno o más compuestos que contienen calcio.
42. Una forma de dosis sólida de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 29-41, caracterizada porque la resistencia a la trituration de las tabletas, cuando son almacenadas en cajas de petri abiertas a 25°C y 60% de humedad relativa, cambia a lo más 50%, tal como, por ejemplo, a lo más 40%, a lo más 30%, a lo más 20%, a lo más 15%, a lo más 10% durante un periodo de tiempo que inicia 5 días después de la fabricación y corre durante el periodo de almacenamiento restante un mes, preferentemente 3 meses.
43. Una forma de dosis sólida de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 29-42, caracterizada porque está en la forma de una tableta masticable, chupable y/o tragable.
44. Una forma de dosis sólida de conformidad con la reivindicación 43, caracterizada porque tiene un sabor aceptable con respecto a la dulzura, sabor y sensación de yeso, cuando es probada por un panel de prueba sensorial profesional/experto de al menos 6 personas.
45. Una forma de dosis sólida de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 29-44, caracterizada porque comprende edulcorante seleccionado del grupo que consiste de dextrosa, fructosa, glicerina, glucosa, isomalt, lactitol, lactosa, maltitol, maltosa, manitol, sorbitol, sucrosa, tagatosa, trehalosa, xilitol, alitame, aspartame, acesulfam potásico, ácido ciclámico, sal de ciclamato (por ejemplo, ciclamato de calcio, ciclamato de sodio), neohesperidina dihidrochalcona, taumatina, sacarina, sal de sacarina (por ejemplo, sacarina de amonio, sacarina de calcio, sacarina de potasio, sacarina de sodio) y mezclas de los mismos.
46. Un proceso para la preparación de un material particulado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-28, 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.
47. Un proceso de conformidad con la reivindicación 46, caracterizado porque el alcohol de azúcar farmacéuticamente aceptable, cuando es comprimido con tabletas que contienen 100% p/p del alcohol de azúcar, tiene una pendiente de correlación entre la resistencia a la trituration, medida en N, y la presión por compresión, medida en N, de 7×10^{-3} o más, o en un intervalo de 10×10^{-3} hasta 30×10^{-3} .
48. Un proceso de conformidad con la reivindicación 46 ó 47, caracterizado porque el alcohol de azúcar farmacéuticamente aceptable tiene propiedades aglutinantes.
49. Un proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 46-48, caracterizado porque uno o más compuestos que contienen calcio están en la forma de cristales que tienen una forma redondeada o cúbica.
50. Un proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 46-49, caracterizado porque el compuesto que contiene calcio es una sal de calcio.
51. Un proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 46-50, caracterizado porque la sal de calcio es carbonato de calcio.
52. Un proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 46-51, caracterizado porque la concentración del alcohol de azúcar farmacéuticamente aceptable en la composición que es sometida a compactación por rodillo, es al menos de 5% p/p, al menos 10% p/p, al menos 15% p/p o al menos 20% p/p.

260

- 8
267
53. Un proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 46-52, caracterizado porque el alcohol de azúcar farmacéuticamente aceptable empleado tiene un tamaño de partícula medio de a lo más 150 μm , a lo más 110 μm , a lo más 100 μm , a lo más 90 μm , a lo más 80 μm , a lo más 70 μm , a lo más 60 μm , a lo más 50 μm , o 40 μm .
 54. Un proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 46-53, caracterizado porque el alcohol de azúcar farmacéuticamente aceptable, empleado tiene un tamaño de partícula medio en un intervalo de 5 a 150 μm , de 5 a 110 μm o de 5 a 80 μm .
 55. Un proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 46-54, caracterizado porque el alcohol de azúcar es sorbitol o isomalta o mezclas de los mismos.
 56. Un proceso de conformidad con la reivindicación 55, caracterizado porque el alcohol de azúcar es sorbitol.
 57. Un proceso de conformidad con la reivindicación 56, caracterizado porque el tamaño de partícula medio del sorbitol está en un intervalo de 25 a 50 μm , de 35 a 45 μm .
 58. Un proceso de conformidad con la reivindicación 55, caracterizado porque el alcohol de azúcar es isomalta.
 59. Un proceso de conformidad con la reivindicación 58, caracterizado porque el tamaño de partícula medio de la isomalta está en un intervalo de 20 a 50 μm , de 25 a 35 μm .
 60. Un proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 46-59, caracterizado porque la composición que es sometida a compactación por rodillo contiene 60 a 95% p/p del compuesto que contiene calcio y de 5 a 40% p/p del alcohol de azúcar farmacéuticamente aceptable, con la condición de que la suma no exceda 100% p/p.
 61. Un proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 46-60, caracterizado porque la composición que es compactada por rodillo contiene de 60 a 94% p/p, de 65% a 80% p/p de compuesto que contiene calcio, de 5 a 35% p/p, de 15 a 30% p/p del alcohol de azúcar farmacéuticamente aceptable y de 1 a 15% p/p de uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables y/o sustancias activas, con la condición de que la suma de los ingredientes llegue al 100% p/p.
 62. Un proceso de conformidad con la reivindicación 61, caracterizado porque la composición contiene de 65% a 80% p/p, de 70% a 75% p/p del compuesto que contiene calcio y de 15% a 25% p/p, de 20 a 25% p/p de sorbitol o isomalta o mezclas de los mismos.
 63. Un proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 46-62, caracterizado porque el alcohol de azúcar farmacéuticamente aceptable empleado es desaglomerado antes de mezclarlo con el compuesto que contiene de calcio.
 64. Un proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 46-63, caracterizado porque comprende además un paso de mezclar a la composición que ha sido sometida a compactación por rodillo, uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables o aditivos y/o una o más sustancias activas.
 65. Un proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 46-64, caracterizado además porque comprende un paso de conformar el material particulado obtenido en una forma de dosis sólida.
 66. Un proceso de conformidad con la reivindicación 65, caracterizado porque la forma de dosis sólida es como se define de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 29-45.
 67. Un proceso para preparar una tableta que comprende un compuesto que contiene calcio, caracterizado porque comprende:

- 262
- i) preparar un material particulado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-28 ó 46-66,
 - ii) mezclar opcionalmente uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables y/o un aditivo y/o una o más sustancias activas, y
 - iii) comprimir el material en tabletas.

68. Un proceso de conformidad con la reivindicación 67, caracterizado porque la compresión en el paso iii) es realizada a una fuerza de compresión que es ajustada con respecto al diámetro y la altura deseada de la tableta, de modo que la fuerza de compresión aplicada es a lo más de 80 kN, a lo más 70 kN, a lo más 60 kN, a lo más 50 kN, a lo más 40 kN, a lo más 30 kN, o a lo más 20 kN cuando las tabletas que tienen un diámetro de aproximadamente 16 mm y una altura resultante de a lo más 10 mm, 9 mm, 8 mm o 7 mm, son obtenidas.

69 Un proceso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 67 ó 68, caracterizado porque es para la preparación de una tableta que comprende

- i) carbonato de calcio,
- ii) sorbitol y/o isomaltá,
- iii) una vitamina D, y
- iv) opcionalmente uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.

70. Un proceso de conformidad con la reivindicación 69, caracterizado porque la tableta comprende

- i) de 50% a 90% de carbonato de calcio,
- ii) de 5 a 30% p/p de sorbitol y/o isomaltá,
- iii) de 0.01 a 1% p/p de una vitamina D, y
- iv) opcionalmente uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables,

con la condición de que la cantidad total de los ingredientes corresponda a 100% p/p.

CLAIMS

1. A particulate material comprising a compact prepared by roller compaction of one or more regularly shaped calcium-containing compounds as an active substance and one or more pharmaceutically acceptable sugar alcohols having a micro structure, wherein the one or more sugar alcohols have a mean particle size of at the most 150 μm , at the most 110 μm , at the most 100 μm , at the most 90 μm , at the most 80 μm , at the most 70 μm , at the most 60 μm , at the most 50 μm , at the most 40 μm , at the most 30 μm , at the most 20 μm or 10 μm .

2. A particulate material according to claim 1, wherein the pharmaceutically acceptable sugar alcohol - when compressed into tablets containing 100% w/w of the sugar alcohol - has a slope of correlation between crushing strength, measured in N, and compression pressure, measured in N, of 7×10^{-3} or more, or in a range of from 10×10^{-3} to 30×10^{-3} .

3. A particulate material according to claim 1 or 2, wherein the pharmaceutically acceptable sugar alcohol has binding properties.

4. A particulate material according to any of the preceding claims, wherein the one or more calcium-containing compound is in the form of crystals having a specific surface area below $1.5 \text{ m}^2/\text{h}$, $1.3 \text{ m}^2/\text{h}$ or less, $1.1 \text{ m}^2/\text{h}$ or less, $0.9 \text{ m}^2/\text{h}$ or less, $0.7 \text{ m}^2/\text{h}$ or less.

5. A particulate material according to any of the preceding claims, wherein the concentration of the pharmaceutically acceptable sugar alcohol in the particulate material is at least 5% w/w, at least 10% w/w, at least 15% w/w or at least 20% w/w.

6. A particulate material according to any of the preceding claims, wherein the pharmaceutically acceptable sugar alcohol employed has a mean particle size in a range of from 5 to 150 μm , from 5 to 110 μm or from 5 to 80 μm .

7. A particulate material according to any of the preceding claims, wherein the sugar alcohol is sorbitol or isomalt or mixtures thereof.

8. A particulate material according to claim 7, wherein the sugar alcohol is sorbitol.

9. A particulate material according to claim 8, wherein the mean particle size is in a range of from 25 to 50 μm , from 35 to 45 μm or from 30 to 45 μm .

10. A particulate material according to claim 7, wherein the sugar alcohol is isomalt.

11. A particulate material according to claim 10, wherein the mean particle size is in a range of from 20 to 50 μm , from 25 to 35 μm or from 20 to 35 μm .

12. A particulate material according to any of the preceding claims comprising a sugar alcohol selected from the group consisting of mannitol, xylitol, maltitol, inositol, lactitol, and mixtures thereof.

13. A particulate material according to any of the preceding claims comprising a mixture of sorbitol and xylitol.

14. A particulate material according to claim 14, wherein the weight ratio between sorbitol and xylitol is in a range of from 1:0.1 to 1:1.5 or 1:1.

15. A particulate material according to any of the preceding claims comprising a mixture of isomalt and xylitol.

16. A particulate material according to claim 15, wherein the weight ratio between isomalt and xylitol is in a range of from 1:0.1 to 1:1.5, or 1:1.

17. A particulate material according to any of the preceding claims, wherein the calcium-

18. A particulate material according to any of the preceding claims, wherein the calcium salt is calcium carbonate.

19. A particulate material according to any of the preceding claims, wherein the content of the calcium-containing compound in the particulate material is in a range of from 40% to 100% w/w, from 45% to 98% w/w, from 50% to 95% w/w, from 55% to 90% w/w or at least 60% w/w, at least 65% w/w, at least 70% w/w or at least 75% w/w.

20. A particulate material according to any of the preceding claims, wherein a SEM photo of the particulate material - when compressed into a tablet - shows that a surface of a deformed particle of the pharmaceutically acceptable sugar alcohol is in close contact with surfaces of the crystals of the one or more calcium-containing compound.

21. A particulate material according to any of the preceding claims further comprising one or more pharmaceutically acceptable excipients or additives, or one or more therapeutically, prophylactically and/or diagnostically active substances.

22. A particulate material according to any of the preceding claims further comprising vitamins or minerals such as vitamin D or a vitamin K or Magnesium.

23. A particulate material according to any of the preceding claims comprising one or more second calcium-containing compounds selected from the group consisting of calcium citrate, calcium lactate, calcium phosphate including tricalcium phosphate, calcium gluconate, bisglycino calcium, calcium citrate maleate, hydroxyapatite including solvates, and mixtures thereof.

24. A particulate material according to any of the preceding claims that has such a flowability that - when tablets are prepared from the particulate material optionally admixed with at the most 10% w/w, at the most 7.5% w/w or at the most 5% w/w of a glidant using a tableting machine operating at least 300 tablets per min - the mass variation of the tablets obtained fulfils the requirements given in Ph. Eur.

25. A particulate material according to claim 24, wherein the dwell time during the preparation of the tablets is at the most 1 sec.

26. A particulate material according to any of the preceding claims containing from 60 to 95% w/w of the calcium-containing compound and from 5 to 40% w/w of the pharmaceutically acceptable sugar alcohol, provided that the sum does not exceed 100% w/w.

27. A particulate material according to any of the preceding claims containing from 60 to 94% w/w, from 65% to 80% w/w of the calcium-containing compound, from 5 to 35% w/w such as, e.g., from 15 to 30% w/w of the pharmaceutically acceptable sugar alcohol and from 1 to 15% w/w of one or more pharmaceutically acceptable excipients and/or active substances, provided that the sum of ingredients amounts to 100% w/w.

28. A particulate material according to claim 27 containing from 65% to 80% w/w, from 70% to 75% w/w of the calcium-containing compound and from 15% to 25% w/w, from 20 to 25% w/w of sorbitol or isomalt or mixtures thereof.

29. A solid dosage form comprising a particulate material defined in any of claims 1-28 and, optionally, one or more pharmaceutically acceptable excipients or additives.

30. A solid dosage form according to claim 29 for oral administration.

31. A solid dosage form according to claim 29 or 30 in the form of a single unit or a multiple unit dosage form.

32. A solid dosage form according to claim 31 in the form of tablets, capsules, sachets, beads, pellets or the like.

264

34. A solid dosage form according to claim 33, wherein the tablets have a shape and dimensions essentially as shown in Figure 24 herein.

35. A solid dosage form according to any of claims 29-34 containing an amount of the one or more calcium-containing compounds corresponding to from 250 to 1000 mg calcium.

36. A solid dosage form according to any of claims 29-35, wherein the amount of the one or more calcium-containing compounds corresponds to from 400 to 600 mg calcium.

37. A solid dosage form according to any of claims 29-36, wherein the total concentration of the one or more calcium-containing compound in the dosage form is in a range of from 40% to 99% w/w, from 45% to 98% w/w, from 50% to 95% w/w, from 55% to 90% w/w or at least 60% w/w, at least 65% w/w, at least 70% w/w.

38. A solid dosage form according to any of claims 29-37, wherein the total concentration of the particulate material contained in the dosage form is from 65% to 100% w/w, from 70% to 98% w/w, from 75% to 95% w/w, from 80% to 95% or from 85% to 95% w/w.

39. A solid dosage form according to any of claims 29-38 containing from 60% to 95% w/w of the calcium-containing compound and from 5% to 40% w/w of the pharmaceutically acceptable sugar alcohol, provided that the sum does not exceed 100% w/w.

40. A solid dosage form according to any of claims 29-39 containing from 60 to 94% w/w, from 65% to 80% w/w of the calcium-containing compound, from 5 to 35% w/w, from 15 to 30% w/w of the pharmaceutically acceptable sugar alcohol and from 1 to 15% w/w of one or more pharmaceutically acceptable excipients and/or active substances, provided that the sum of ingredients amounts to 100% w/w.

41. A solid dosage form according to any of claims 29-40, wherein a SEM photo of a fractured surface of the solid dosage form shows that a surface of a deformed particle of sugar alcohol is in close contact with surfaces of the crystals of the one or more calcium-containing compound.

42. A solid dosage form according to any of claims 29-41 in the form of tablets, wherein the crushing strength of the tablets when stored in open petri dishes at 25 °C and 60% RH at the most changes 50% such as, e.g. at the most 40%, at the most 30%, at the most 20%, at the most 15%, at the most 10% during a time period that starts 5 days after manufacture and runs during the remaining storage period one month preferable 3 months.

43. A solid dosage form according to any of claims 29-42 in the form of a chewable, suckable and/or swallowable tablet.

44. A solid dosage form according to claim 43, which has an acceptable taste with respect to sweetness, flavour and chalkiness when tested by a professional/skilled sensory test panel of at least 6 persons.

45. A solid dosage form according to any of claims 29-44 comprising a sweetener selected from the group consisting of dextrose, fructose, glycerin, glucose, isomalt, lactitol, lactose, maltitol, maltose, mannitol, sorbitol, sucrose, tagatose, trehalose, xylitol, alitame, aspartame, acesulfam potassium, cyclamic acid, cyclamate salt (e.g. calcium cyclamate, sodium cyclamate), neohesperidine dihydrochalcone, thaumatin, saccharin, saccharin salt (e.g. ammonium saccharin, calcium saccharin, potassium saccharin, sodium saccharin), and mixtures thereof.

46. A process for the preparation of a particulate material as defined in any of claims 1-28, the process comprises roller compaction of a composition comprising a regularly shaped calcium-containing compound and one or more pharmaceutically acceptable sugar alcohols having a micro structure.

47. A process according to claim 46 wherein the pharmaceutically acceptable sugar alcohol -

42
265

correlation between crushing strength, measured in N, and compression pressure, measured in N, of 7×10^{-3} or more, or in a range of from 10×10^{-3} to 30×10^{-3} .

48. A process according to claim 46 or 47, wherein the pharmaceutically acceptable sugar alcohol has binding properties.

49. A process according to any of claims 46-48, wherein the one or more calcium-containing compound is in the form of crystals having a rounded or a cubic shape.

50. A process according to any of claims 46-49, wherein the calcium-containing compound is a calcium salt.

51. A process according to any of claims 46-50, wherein the calcium salt is calcium carbonate.

52. A process according to any of claims 46-51, wherein the concentration of the pharmaceutically acceptable sugar alcohol in composition that is subject to roller compaction is at least 5% w/w, at least 10% w/w, at least 15% w/w or at least 20% w/w.

53. A process according to any of claims 46-52, wherein the pharmaceutically acceptable sugar alcohol employed has a mean particle size of at the most 150 μm , at the most 110 μm , at the most 100 μm , at the most 90 μm , at the most 80 μm , at the most 70 μm , at the most 60 μm , at the most 50 μm or 40 μm .

54. A process according to any of claims 46-53, wherein the pharmaceutically acceptable sugar alcohol employed has a mean particle size in a range of from 5 to 150 μm , from 5 to 110 μm or from 5 to 80 μm .

55. A process according to any of claims 46-54, wherein the sugar alcohol is sorbitol or isomalt or mixtures thereof.

56. A process according to claim 55, wherein the sugar alcohol is sorbitol.

57. A process according to claim 56, wherein the mean particle size of sorbitol is in a range of from 25 to 50 μm , from 35 to 45 μm .

58. A process according to claim 55, wherein the sugar alcohol is isomalt.

59. A process according to claim 58, wherein the mean particle size of isomalt is in a range of from 20 to 50 μm , from 25 to 35 μm .

60. A process according to any of claims 46-59, wherein the composition that is subjected to roller compaction contains from 60 to 95% w/w of the calcium-containing compound and from 5 to 40% w/w of the pharmaceutically acceptable sugar alcohol, provided that the sum does not exceed 100% w/w.

61. A process according to any of claims 46-60, wherein the composition that is roller compacted contains from 60 to 94% w/w, from 65% to 80% w/w of the calcium-containing compound, from 5 to 35% w/w, from 15 to 30% w/w of the pharmaceutically acceptable sugar alcohol and from 1 to 15% w/w of one or more pharmaceutically acceptable excipients and/or active substances, provided that the sum of ingredients amounts to 100% w/w.

62. A process according to claim 61, wherein the composition contains from 65% to 80% w/w, from 70% to 75% w/w of the calcium-containing compound and from 15% to 25% w/w, from 20 to 25% w/w of sorbitol or isomalt or mixtures thereof.

63. A process according to any of claims 46-62, wherein the pharmaceutically acceptable sugar alcohol employed is lump broken before admixing it with the calcium-containing compound.

34
267
64. A process according to any of claims 46-63 further comprising a step of admixing to the composition that has been subjected to roller compaction one or more pharmaceutically acceptable excipients or additive and/or one or more active substance.

65. A process according to any of claims 46-64 further comprising a step of shaping the particulate material obtained into a solid dosage form.

66. A process according to claim 65, wherein the solid dosage form is as defined in any of claims 29-45.

67. A process for preparing a tablet comprising a calcium-containing compound, the process comprises

- i) preparing a particulate material as defined in any of claims 1-28 or 46-66,
- ii) optionally admixing one or more pharmaceutically acceptable excipients or additive and/or one or more active substances, and
- iii) compressing the material into tablets.

68. A process according to claim 67, wherein the compression in step iii) is performed at a compression force that is adjusted with respect to the diameter and the desired height of the tablet so that the compression force applied is at the most 80 kN, at the most 70 kN, at the most 60 kN, at the most 50 kN, at the most 40 kN, at the most 30 kN or at the most 20 kN when tablets having a diameter of about 16 mm and a resulting height of at the most 10 mm, 9 mm, 8 mm or 7 mm are obtained.

69. A process according to claims 67 or 68 for the preparation of a tablet comprising

- i) calcium carbonate
- ii) sorbitol and/or isomalt,
- iii) a vitamin D, and
- iv) optionally one or more pharmaceutically acceptable excipients.

70. A process according to claim 69, wherein the tablet comprises

- i) from 50% to 90% w/w of calcium carbonate,
- ii) from 5 to 30% w/w of sorbitol and/or isomalt,
- iii) from 0.01 to 1% w/w of a vitamin D, and
- iv) optionally one or more pharmaceutically acceptable excipients

with the proviso that the total amount of ingredients corresponds to 100% w/w

~~267~~
268

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

Radicación No. 06 128784
Clasificación Internacional (IPC): A 61K 9/16
Concepto Técnico No. 1042

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 Internal. 24/05/2005

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripción: Folios 94 – 164
1.2. Rta. Solicitante: Folios 256 - 256
1.3. Reivindicaciones: Folios 257 - 262
1.4. Prioridad: Presentada en Dinamarca el 24.05.04, bajo el número DKPA200400813

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: "Particulado que comprende un compuesto que contiene calcio y un alcohol de azúcar"

Según las reivindicaciones 1-70 se refiere a un material particulado que comprende una compactación de un compuesto de calcio y un alcohol de azúcar, preparados por compactación de rodillos, una forma farmacéutica que contiene dicho particulado y su procedimiento de preparación.

El problema planteado en esta solicitud es proveer compactos de calcio con propiedades mejoradas para su uso farmacéutico.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona los compactos de la presente solicitud que son preparados por compactación por rodillo, los cuales presentan una mejora en la dureza y estabilidad de las tabletas.

Clasificación Internacional de Patentes A 61 K 9/16

3. De la solicitud de Patente

3.1. Descripción (artículo 28 D. 486)

- La descripción divulga la invención de manera clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica pueda ejecutarla, por lo tanto, la descripción sí cumple con el requisito de claridad o comprensión de acuerdo al art. 28 de la Decisión 486.

3.2. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

- Las reivindicaciones 1-70 son claras y concisas y están enteramente sustentadas por la descripción y sí cumplen con el requisito de claridad, concisión o sustento por la descripción de acuerdo al art. 30 de la Decisión 486.

4. Unidad de invención (artículo 25 D 486)

- La presente solicitud de patente sólo comprende una invención y, por lo tanto, sí cumple con el requisito de unidad de invención.

5. Es una invención (artículo 15 D 486)

- El objeto de la presente solicitud sí puede ser considerado una invención, de acuerdo al art. 15 de la Decisión 486.

6. Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486)

- El contenido de las reivindicaciones 1 a 70 de la presente solicitud no se encuentra comprendido dentro de las excepciones a la patentabilidad consideradas dentro del art. 20 de la Decisión 486.

7. Reivindicaciones relativas a un uso o a un uso distinto (artículos 14 y 21 D 486)

- El contenido de las reivindicaciones 1-70 no comprende usos, ni

8. Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es 24.05.04, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta.

N°	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 6475510	"Proceso para la manufactura de tabletas masticables dispersables"	05.11.02
D2	WO 9852541	"Tabletas de disolución rápida y métodos para su manufactura por compresión directa"	26.11.98

9. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

9.1. Novedad (artículo 16 D486)

- Las reivindicaciones 1-70 se refieren a un material particulado que comprende una compactación de un compuesto de calcio y un alcohol de azúcar, preparados por compactación de rodillos, una forma farmacéutica que contiene dicho particulado y su procedimiento de preparación.

Se realizó el estudio de novedad y comparando elemento por elemento de la presente solicitud, no se encontraron combinaciones iguales a las de la presente solicitud, por lo tanto las reivindicaciones 1 a 70 cumplen con el requisito de novedad de acuerdo con el art. 16 de la decisión 486.

9.2. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

- Las reivindicaciones 1-70 se refieren a un material particulado que comprende una compactación de un compuesto de calcio y un alcohol de azúcar, preparados por compactación de rodillos, una forma farmacéutica que contiene dicho particulado y su procedimiento de preparación.

Teniendo en cuenta la respuesta y los datos del solicitante, se realizó el estudio de nivel inventivo y se concluye que el estado de la técnica revela granulados que comprenden un azúcar y calcio, pero no el granulado compactado obtenido por compactación por rodillos y un azúcar con grano de menos de 150 micrómetros de la presente solicitud que presentan una mejora en la dureza (lo que permite mayor carga de activo) y estabilidad (una disminución del tamaño de partícula del azúcar la disminuiría) lo cual constituye una solución inesperada y nada obvia para una persona versada en esta clase de composiciones.

9.3. Aplicación industrial (artículo 19 D 486)

- Las reivindicaciones 1-70 cumplen con el requisito de aplicación industrial, debido a que pueden ser producidos o utilizados en cualquier tipo de industria.

10. Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Conceder** las reivindicaciones: 1 - 70 (folios 257-262).

CONCEPTO TÉCNICO No. 1042	EXAMINADOR TÉCNICO Código No.202024
-------------------------------------	---

NOTA: *Teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se cambia el título a "Material particulado compactado por rodillos que comprende un compuesto de calcio y un azúcar de alcohol y composiciones farmacéuticas que lo contienen".*