

Señor Director
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMI
Bogotá, D.C.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-032689- -00005-0000

Fecha: 2012-04-24 14:42:31 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 10

Re.: Expediente No. 07 32.689
Fase Nacional de Solicitud
de Patente PCT a nombre de
EURO-CELTIQUE S.A.
Código 011 – 378 - 444

En relación con la solicitud contenida en el expediente de la referencia y, en particular, para dar respuesta al Concepto Técnico contenido en su último Oficio No. 1955, proferido dentro del mismo, dentro del término conferido, por medio del presente escrito me permito manifestarle:

1. Mi representada me ha dado precisas instrucciones de presentar un nuevo capítulo de reivindicaciones.
2. En consecuencia, acompaño al presente escrito las reivindicaciones 1 a 13.
3. En relación con las modificaciones hechas al capítulo reivindicatorio que se acompaña, me permito manifestarle:
 - a. Se han incorporado a la reivindicación 1 las características de la reivindicación 17.
 - b. Se reduce el número de reivindicaciones dependientes.
 - c. Se eliminaron las reivindicaciones 25 a 28.
4. Con respecto al título, mi representada se encuentra de acuerdo con el señor Examinador en el sentido de que el mismo debe quedar como "Formulaciones de opioides de liberación controlada que reduzcan los efectos adversos".
5. Con respecto a las observaciones hechas al capítulo de reivindicaciones, me permito manifestarle:

- 5.1 El señor Examinador objeta nuevamente el término “pluralidad de formas farmacéuticas” contenido en las reivindicaciones 1 a 24. Mi representada considera que el núcleo de la presente invención está claramente dirigido a más de una (una pluralidad) de diferentes formas de dosificación.

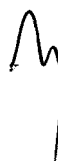
La reivindicación independiente 1 define claramente la presencia de una primera forma de dosificación y una segunda forma de dosificación diferente. Ambas formas de dosificación, juntas, forman una “pluralidad de formas de dosificación”. Por lo tanto, consideramos que la persona versada en el arte podrá comprender el concepto subyacente.

- 5.2 El señor Examinador también sostiene que las reivindicaciones están redactadas de forma que se refieren a un resultado a alcanzar.

Sin embargo, mi representada considera que si bien la redacción de las reivindicaciones es funcional, la persona medianamente versada en la técnica aún estará en capacidad de comprender el objeto reivindicado. Como ya se anotó, la reivindicación independiente 1 cubre la primera forma de dosificación de un opioide y una segunda forma de dosificación del opioide, que tienen diferentes potencias de dosificación, en donde la forma de dosificación de dosis más alta es más retardada que la forma de dosificación de dosis más baja.

Con base en las enseñanzas de la presente invención, variar la potencia de dosificación de una forma de dosificación y el grado de retardo de la misma parece caber dentro de las destrezas de la persona medianamente versada en la técnica. La reivindicación previa 17 ha sido incorporada a la reivindicación independiente 1, con el fin de cuantificar la diferencia en el grado de retardo.

El objeto de la reivindicación previa 17 (ahora incorporada a la reivindicación independiente 1) no se relaciona con un resultado que se pretende obtener en un sentido general, sino con un parámetro que de forma fácil y confiable puede ser determinado por la persona medianamente versada en la técnica. Por ejemplo, la característica técnica descrita en la reivindicación previa 17 puede lograrse aumentando



adecuadamente el grado de retardo de la forma de dosificación de dosis más alta (segunda) usando material de liberación controlada.

- 5.3 El señor Examinador considera que la descripción solamente ejemplifica comprimidos que contienen hidrocodona en tanto que las reivindicaciones 1 a 24 no están limitadas a éste respecto.

Mi representada considera que la materia que se relaciona con hidrocodona debería ser generalizable a los opioides como tales de forma razonable. Sobre todo, si se tiene en cuenta que la redacción de las reivindicaciones se basa en características técnicas funcionales, las diferencias en las características de liberación de los opioides diferentes de la hidrocodona pueden tomarse en consideración mediante un ajuste apropiado del grado de retardo de la primera la segunda formas de dosificación.

- 5.4 El señor Examinador considera que las reivindicaciones anteriores 17-20 (que cuantifican el grado relativo de retardo de la primera y segunda formas de dosificación) se relacionaría con un resultado a alcanzar y, por ende, no son claras.

Mi representada considera que el objeto materia de estas reivindicaciones se relaciona con un parámetro determinable que se revisa de forma habitual en el campo farmacéutico. El parámetro se puede cumplir al ajustar el grado relativo de retardo de la primera y segunda formas de dosificación mediante el uso de un material de liberación sostenida como es usual en el campo farmacéutico. Por tanto, las características objetadas deberían tratarse como una característica funcional y no como un resultado que se pretende obtener.

6. Con respecto a las observaciones hechas a la Descripción, me permito manifestarle:

- 6.1 El señor Examinador considera que la descripción no es clara porque la información que contiene no permite que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda comprender el problema técnico y la solución aportada por la invención. El señor Examinador se

refiere al hecho de que solamente dos formas farmacéuticas de dosificación diferentes A y B se prueban por separado en la presente descripción, y que las modalidades que tienen más de dos formas de dosificación, p.ej., una tercera forma de dosificación se describen en la presente solicitud.

6.2 Sin embargo, la pluralidad de formas de dosificación de acuerdo con la presente invención ofrece, por una parte, alivio rápido del dolor en vista de la presencia de una primera forma de dosificación que tiene un grado menor de retardo. Por otra parte, cuando se necesitan cantidades mayores de opioide por razones médicas, la presente invención proporciona una pluralidad de formas de dosificación que incluyen una segunda forma de dosificación que tiene una potencia de dosificación más alta. Sin embargo, la segunda forma de dosificación que tiene una potencia de dosificación más alta es más retardada que la primera forma de dosificación, de manera que el potencial general de mal uso de la pluralidad de formas de dosificación reivindicada se reduce de acuerdo con la invención. El anterior objeto puede ser alcanzado por la persona medianamente versada en la técnica al ajustar adecuadamente la potencia de dosificación y el grado de retardo de los opioides. Según lo anterior, creemos que la persona versada en la técnica puede captar el objeto de la presente invención y una solución de la misma a partir de la presente descripción.

6.3 Conforme con lo anterior, la persona versada en la técnica estará en capacidad de proporcionar incluso una tercera forma de dosificación que tiene una potencia de dosificación incluso más alta que la segunda forma de dosificación y además un grado de retardo todavía mayor. En efecto, una vez que se declara el concepto de proporcionar una forma de dosificación de dosis más alta con un mayor grado de retardo como en el caso de la presente descripción, la persona medianamente versada en la técnica podrá fácilmente proporcionar una pluralidad de formas de dosificación que tiene cualquier número deseado de formas de dosificación diferentes sin importar si la descripción incluye ejemplos de trabajo correspondientes.

La presente descripción incluye además algunas enseñanzas y revisiones sobre cómo proporcionar liberación sostenida en oposición a las formas normales de liberación inmediata. Usando esta información, la persona versada en la técnica puede diseñar con facilidad formas de dosificación en el sentido de la presente invención.

7. Con respecto a los documentos citados que, en concepto del señor Examinador afectan la novedad de la invención, me permito manifestarle:

7.1 En lo que respecta al documento (1) WO 2002/087521 el señor Examinador se refiere a los ejemplos 1 y 4 del mismo como una primera y una segunda formas de dosificación. Los ejemplos 1 y 4 de éste documento revelan diferentes potencias de dosificación del clorhidrato de oxycodona. Sin embargo, el documento no revela el requisito referente al grado relativo de retardo, de acuerdo con la presente invención.

7.2 En cuanto al documento (2) US 2003/0006438, el señor Examinador se refiere a la Tabla 7 como una primera forma de dosificación y a las Tablas 12 y 13 como una segunda forma de dosificación (ver páginas 11 y 12). Es cierto que las formulaciones reveladas en la Tabla 7, por una parte, y en las tablas 12 y 13, por la otra, tienen diferentes potencias de dosificación de clorhidrato de hidromorfona.

Sin embargo, la composición incluye las mismas cantidades relativas de agentes activos y material retardante. Por consiguiente, el documento (2) no revela el requisito referente al grado relativo de retardo de la primera y la segunda formas de dosificación.

7.3 Con respecto al documento (3) US 2002/165248 el señor Examinador cita los párrafos [0037] y [0038] del mismo. Parecería que en estos párrafos se revela una forma de dosificación de liberación rápida que tiene una potencia de dosificación más baja (25 mg) que la forma de dosificación de liberación sostenida (75 mg).

Sin embargo, el grado relativo de retardo de las formas de dosificación reveladas en los párrafos [0037] y [0038] del documento (3) no está

6

cuantificado, como se requiere de acuerdo con la reivindicación 1 que se anexa.

- 7.4 En relación con el documento (4) US 2003/035837 el señor Examinador se refiere a los ejemplos 1 y 2 del mismo. En estos ejemplos, la cantidad relativa de material retardante parece ser más alta en la forma de dosificación de dosis más baja, lo cual es contrario a las enseñanzas de la presente invención. Por consiguiente, el grado relativo de retardo de la primera y la segunda formas de dosificación de acuerdo con la presente invención no se revela en (4).
8. Con respecto a las clarificaciones del señor Examinador respecto de los argumentos de la solicitante contenidos en la respuesta anterior, nos permitimos agregar:
- 8.1 La primera y segunda (y otras) formas de dosificación de la presente invención se caracterizan no solamente por una potencia de dosificación diferente, sino también por un grado diferente de retardo. Esta característica está implícita en la redacción de las presentes reivindicaciones. Cuánto más alta sea la dosis de la forma de dosificación, mayor será su grado de retardo. Creemos que este concepto puede ser captado incluso en la ausencia sustancial de ejemplos de pruebas específicas.
- 8.2 Los parámetros farmacéuticos citados en la reivindicación 1 definen de forma implícita la característica de que la forma de dosificación de dosis más alta es más retardada que la forma de dosificación de dosis más baja. Esta solución al objeto subyacente se puede alcanzar de diversas maneras usando la tecnología de liberación controlada conocida del estado de la técnica. En vista de esto, sería una restricción indebida del alcance de la invención caracterizar las formulaciones usando sus componentes y sus proporciones.
- 8.3 Diferentes formas de dosificación que tienen diferentes potencias de dosificación, no son suficientes para anticipar la presente invención. Antes bien, también se debería de considerar el grado de retardo. De acuerdo con la presente invención, la forma de dosificación de dosis más alta tiene



un mayor grado de retardo. Esto no parece ser revelado en el documento previamente citado D8.

- 8.4 El señor Examinador objeta que el alcance de las presentes reivindicaciones no se encuentra en línea con la contribución inventiva al estado de la técnica alcanzada en la presente invención. Con todo respeto expresamos nuestro desacuerdo con el señor Examinador. Una lectura correcta de las reivindicaciones arroja que la redacción de las mismas es precisa en vista del concepto subyacente.
9. Consideramos que con las correcciones efectuadas, el capítulo de reivindicaciones que se acompaña resuelve las objeciones a la falta de novedad, planteadas por el señor Examinador.

Le solicito se sirva agregar este escrito y su anexo al expediente y conceder el privilegio solicitado.

De Usted Atentamente,

GERMÁN CASTIELO GRAU
T.P. No. 2.978 del C.S.J.

REIVINDICACIONES

1. Una pluralidad de formas de dosificación que comprende:
 - a) una primera forma de dosificación que comprende una primera potencia de dosificación de un opioide; y
 - b) una segunda forma de dosificación que comprende una segunda potencia de dosificación del opioide; que se caracteriza porque la segunda potencia de dosificación es mayor que la primera potencia de dosificación; y
en donde cada una de la primera forma de dosificación y la segunda forma de dosificación tiene una C_{ave} en estado estacionario, un AUC en estado estacionario y una C_{max} de dosis única; y
que se caracteriza porque la C_{ave} en estado estacionario, y el AUC en estado estacionario de la primera forma de dosificación y la segunda forma de dosificación son proporcionales a la dosis y la C_{max} de la dosis única de la segunda forma de dosificación es 75% o menos de la C_{max} de la primera forma de dosificación multiplicada por el cociente de la potencia de dosificación de la segunda forma de dosificación a la primera forma de dosificación.
2. La pluralidad de formas de dosificación de la reivindicación 1, en donde cada una de la primera forma de dosificación y la segunda forma de dosificación tiene un AUC de dosis única y el AUC de dosis única de la primera forma de dosificación y la segunda forma de dosificación son proporcionales a la dosis.
3. La pluralidad de formas de dosificación de las reivindicaciones 1 o 2, en donde la primera forma de dosificación y la segunda forma de dosificación son cada una formas de dosificación oral.
4. La pluralidad de formas de dosificación de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde la primera forma de dosificación y la segunda forma de dosificación son cada una formas de dosificación de liberación controlada.
5. La pluralidad de formas de dosificación de la reivindicación 1, en donde el opioide se selecciona de entre el grupo compuesto por alfentanil, alilprodina, alfaprodina, anileridina, bencilmorfina, bectramida, buprenorfina, butorfanol, clonitazeno, codeína, ciclazocina, desomorfina, dextromoramida, dezocina, diampromida, diamorfona, dihidrocodeína, dihidromorfina, dihidromorfona, dihidroisomorfina, dimenoxadol, dimefeptanol, dimetiltiambuteno, dioxafetil butirato, dipipanona,

9

eptazocina, ethoheptacina, etilmetiltiambuteno, etilmorfina, etonitazeno, etorfina, dihidroetorfina, fentanil, heroína, hidrocodona, hidromorfona, hidromorfodona, hidroxipetidina, isometadona, ketobemidona, levalorfanol, levorfanol, levofenacilmorfano, lofentanil, meperidina, meptazinol, metazocina, metadona, metopona, morfina, mirorfina, narceína, nicomorfina, norlevorfanol, normetadona, nalorfina, nalbufeno, normorfina, norpipanona, opio, oxicodona, oximorfona, pantopon, papaveretum, paregórico, pentazocina, fenadoxona, fendimetracina, fendimetrazona, fenomorfan, fenazocina, fenoperidina, piminodina, piritramida, propheptacina, promedol, properidina, propiram, propoxifeno, propilhexedrina, sufentanil, tilidina, tramadol, y mezclas de dos o más de las anteriores.

6. La pluralidad de formas de dosificación de la reivindicación,5, en donde el opioide se selecciona de entre el grupo compuesto por hidrocodona, morfina, hidromorfona, oxicodona, codeína, levorfanol, meperidina, metadona, oximorfona, buprenorfina, fentanil, dipipanona, heroína, tramadol, etorfina, dihidroetorfina, dihidrocodeína, dihidromorfina, butorfanol, levorfanol, y mezclas de dos o más de los anteriores.
7. La pluralidad de formas de dosificación de cualquiera de reivindicaciones 1-4, en donde la primera forma de dosificación comprende una primera potencia de dosificación de hidrocodona; y la segunda forma de dosificación comprende una segunda potencia de dosificación de hidrocodona.
8. La pluralidad de formas de dosificación de cualquiera de reivindicaciones 1 - 7, en donde la $C_{\text{máx}}$ de dosis única de la segunda forma de dosificación es 70% o menos de la $C_{\text{máx}}$ de la primera forma de dosificación multiplicada por el cociente de la potencia de dosificación de la segunda forma de dosificación a la primera forma de dosificación.
9. La pluralidad de formas de dosificación de la reivindicación 8, en donde la $C_{\text{máx}}$ de dosis única de la segunda forma de dosificación es 65% o menos de la $C_{\text{máx}}$ de la primera forma de dosificación multiplicada por el cociente de la potencia de dosificación de la segunda forma de dosificación a la primera forma de dosificación.
10. La pluralidad de formas de dosificación de la reivindicación 9, en donde la $C_{\text{máx}}$ de la segunda forma de dosificación es 60% o menos de la $C_{\text{máx}}$ de la primera forma de dosificación multiplicada por el cociente de la potencia de dosificación de la segunda forma de dosificación a la primera forma de dosificación.

10

11. La pluralidad de formas de dosificación de la reivindicación 7, que además comprende una tercera forma de dosificación que comprende una tercera potencia de dosificación de hidrocodona;

que se caracteriza porque la tercera potencia de dosificación es mayor que la segunda potencia de dosificación y la segunda potencia de dosificación es mayor que la primera potencia de dosificación; y

en donde cada una de la primera forma de dosificación, la segunda forma de dosificación y la tercera forma de dosificación tiene una C_{ave} en estado estacionario, un AUC en estado estacionario y una $C_{m\acute{a}x}$ de dosis única; y la C_{ave} en estado estacionario, y el AUC en estado estacionario de la primera forma de dosificación, la segunda forma de dosificación y la tercera forma de dosificación son cada una proporcionales a la dosis entre sí; la $C_{m\acute{a}x}$ de dosis única de la segunda forma de dosificación es 75% o menos de la $C_{m\acute{a}x}$ de dosis única de la primera forma de dosificación multiplicada por el cociente de la potencia de dosificación de la segunda forma de dosificación a la primera forma de dosificación; y la $C_{m\acute{a}x}$ de dosis única de la tercera forma de dosificación es 75% o menos de la $C_{m\acute{a}x}$ de dosis única de la segunda forma de dosificación multiplicada por el cociente de la potencia de dosificación de la tercera forma de dosificación a la segunda forma de dosificación.

12. La pluralidad de formas de dosificación de la reivindicación 11, en donde cada una de la primera forma de dosificación, la segunda forma de dosificación y la tercera forma de dosificación son formas de dosificación orales de liberación controlada.

13. La pluralidad de formas de dosificación de la reivindicación 12, en donde el AUC de dosis única de la primera forma de dosificación, la segunda forma de dosificación y la tercera forma de dosificación son cada una proporcionales a la dosis.