



TRIANA, URI

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-032749- -00013-0000

Fecha: 2011-02-21 17:17:38 Dep. 2020 DIR NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 7

SEÑOR DIRECTOR,
DIRECCIÓN DE DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

Referencia : Expediente No. 07032749
Asunto : Respuesta al Oficio 15392 del 25 de Noviembre de 2010 a la solicitud de patente de Invención titulada "FORMA FARMACÉUTICA DE IBUPROFENO DE LIBERACIÓN MODIFICADA".
Solicitante : SCOLR PHARMA, INC.

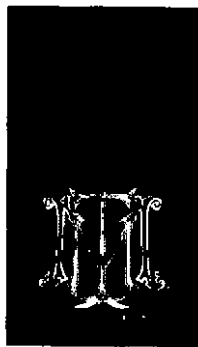
LAURA MICHELSEN NIÑO, mayor de edad, domiciliada en la ciudad de Bogotá, D.C., República de Colombia, abogada titulada e identificada como aparece al pie de mi firma, en mi calidad de apoderada de SCOLR PHARMA INC., sociedad constituida y existente de conformidad con las leyes de los Estado Unidos de América, domiciliada en la ciudad de Washington, Estados Unidos de América, por medio de la presente me permito manifestar que estando dentro del término de ley y por orden expresa de mi representado, como resultado del examen de fondo realizado con fundamento al Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, me permito presentar respuesta al Oficio No. 15392 de fecha 26 de noviembre de 2010, en los siguientes términos:

I. EXCEPCIONES A LA PATENTABILIDAD.

- 1.1 En el escrito de Oficio de la referencia, se define que las reivindicaciones 20 a 24 reivindican un método terapéutico que no es objeto de protección en Colombia bajo el artículo 20 de la Decisión 486 de la CAN.
- 1.2 Siguiendo este requerimiento, nos permitimos eliminar dichas cláusulas del capítulo reivindicatorio.

II. CLARIDAD DE LA SOLICITUD.

- 2.1 En el escrito de Oficio se define que las reivindicaciones 1, 9 y 10 hacen referencia a resultados a alcanzar y no definen la invención claramente. Para tal efecto, se ha modificado el capítulo reivindicatorio, atendiendo dichos requerimientos, en donde se ha eliminado tal referencia en las clausulas 1 y 10, se ha eliminado totalmente la clausula 9 y se han reenumerado el resto de las mismas.
- 2.2 Igualmente, el señor examinador se refiere a que las clausulas 1 y 10 no establecen el tipo de polímero; que no establecen un rango específico de ibuprofeno; que no se limitan los agentes diluyentes aminoácidos con base en la descripción; y, que no se limita el uso de carbonato de sodio.
- 2.3 Sobre este respecto, no es claro el porqué se define que no se ha especificado o limitado los compuestos incluidos, si en reivindicaciones dependientes de éstas, se definen claramente los tipos de polímeros, diluyentes y la limitación del uso de carbonatos de sodio. Es de aclarar que en los ejemplos de la descripción se revela el "perfil de liberación" de la forma de dosificación sólida, de manera que ayudan a ilustrar e interpretar la invención y la materia que se desea proteger y que está



contenida en las reivindicaciones, tanto en aquellas principales como en sus dependientes. En forma particular, se define una dosis sólida que logra un perfil de liberación, con las cantidades limitadas de ibuprofeno entre 300 y 800 mg, por lo que se ha ilustrado en la descripción varios ejemplos donde se ha modificado las dosis a varios puntos intermedios para sustentar tal afirmación. Hacer un estudio para todos los rangos entre 300 y 800 mg, sería innecesario, lo mismo que puntualizar una cantidad de ibuprofeno, toda vez que la combinación propuesta es aplicable a varias cantidades posibles. Debe ser claro, que la intención de la presente no es proteger el ibuprofeno, por el contrario, el objeto de la presente es proteger una novedosa forma farmacéutica que incluye entre otros, ibuprofeno y que comprende una mejorada disolución dentro del organismo después de su administración. A lo largo de estos ejemplos en la descripción, se especifica que la forma de dosificación sólida es una tableta comprimida monolítica, con una cantidad de ibuprofeno que varía en varios ejemplos y sobre la cual se estudia su comportamiento en el marco de la combinación novedosa, entre otros, que incluye uno o más polímeros hidrofílicos comprendiendo dos diferentes viscosidades y que en conjunto hacen de la forma a proteger como novedosa y diferente a las formas farmacéuticas conocidas que incluyen ibuprofeno: esto excluye las tabletas que son bi-capas o con partes que están en forma de granulado o embebidos en una matriz. Con la configuración propuesta y con estos componentes como se definen en la reivindicación principal y se especifican o particularizan en sus cláusulas dependientes, los inventores han demostrado que el perfil de liberación exigido se puede alcanzar (ver ejemplos), mejorando su biodisponibilidad y actuación dentro del organismo. Esta es una característica importante de la invención, a saber, lograr una "bi-modalidad" de perfil de liberación, en la que se libera al menos el veinte por ciento del ibuprofeno en dos horas tras la administración oral de ibuprofeno y luego liberar en una proporción relativamente constante durante al menos ocho horas con al menos el setenta por ciento de ibuprofeno en un periodo de no más de catorce horas.

- 2.4 En tal sentido, se ha modificado el capítulo reivindicatorio, definiendo e incluyendo que aquellos polímeros involucrados comprenden uno o más polímeros hidrofílicos de diferentes viscosidades, sobres los cuales la forma farmacéutica cumple con su objeto.

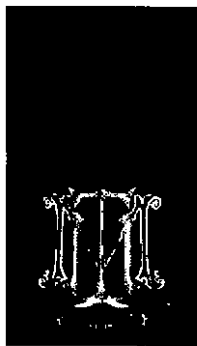
III. PATENTABILIDAD DE LA SOLICITUD

- 3.1 El artículo 14 de la Decisión 486 de la CAN consagra lo siguiente: *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial"*. Así las cosas, las invenciones objeto de patente deben ser nuevas y tener nivel inventivo.
- 3.2 En el escrito de Oficio, se expone que la presente solicitud no es patentable con base en los documentos D1: US6548083 y D2: US5009895.
- 3.3 Por su parte, D1 revela una forma farmacéutica de un agente activo de liberación gástrica modificada que está constituido por un agente activo disuelto en una matriz polimérica que contiene un polímero hidrofílico, un agente aglutinante y una sustancia no polimérica soluble en agua; y, D2 define una composición



farmacéutica en forma de tableta (comprimido) compuesta por un vehículo base constituido por la mezcla de hidroxipropilmetil celulosa (HPMC) de alta viscosidad y baja viscosidad, Ibuprofeno, un agente de unión o aglutinante y otros excipientes.

- 3.4 Diferimos de la apreciación del señor examinador en la medida que ninguno de los documentos D1 o D2, definen una dosis uniformemente dispersada que comprende una combinación de ibuprofeno con uno o más polímeros hidrofílicos comprendiendo dos diferentes viscosidades, un aditivo en disolución y una formulación de aditivo.
- 3.5 El documento D1, se dirige a una forma de dosificación que se adapta para la retención en el estómago, útil para la entrega prolongada de una formulación de un agente activo en un ambiente fluido (Ver resumen). Esto se logra mediante la utilización de una banda de material insoluble que rodea una matriz de polímero que se hincha al entrar en contacto con los fluidos del estómago, la banda de material insoluble (p.e. el número 15 en las Figuras 1b-4d, 6 y 7), de manera que impide que la parte cubierta de la matriz polimérica se hinche y proporcione un segmento de forma de dosificación con la rigidez suficiente para soportar las contracciones de la expulsión del estómago y el retraso del mismo hasta que el agente activo se haya dispensado poco a poco.
- 3.6 Por otro lado, la invención reivindicada en la presente es una tableta monolítica comprimida, no comprende bandas insolubles que se necesitan para lograr los propósitos de la invención. Estos propósitos incluyen el logro de una liberación bi-modalidad, además, en forma de tabletas comprimidas monolítica, donde la invención reivindicada excluye la necesidad de cualquier tipo de granulación. Para esto, dirigimos su atención a los ejemplos 7, 9 y 12-14 de la presente solicitud, donde se define que tableta es monolítica y se forma a partir de todos los ingredientes para conformar un comprimido, que en comparación no comprende una etapa de granulación para su conformación.
- 3.7 Con respecto a la patente D2, allí se enseña un sistema de liberación de orden cero (lineal). Enseña gránulos dispersos en dos tipos diferentes de HPMC para modular y lograr la liberación de orden cero. Como se mencionó anteriormente, la presente, por el contrario, recita una tableta monolítica que no requiere de granulación y ello se define claramente en la descripción. En D2, con base en el "Proceso" expuesto de la columna 3, se define una preparación inicial de un lote de gránulos de ibuprofeno lisina que contienen PVP. Estos gránulos son posteriormente mezclados con diversos excipientes en forma licuada para formar una mezcla que posteriormente se comprime, por lo que sobre los comprimidos formados no puede decirse, que es "monolítico" por naturaleza.
- 3.8 La presente solicitud tiene por objeto una tableta que tiene una bi-funcionalidad donde tiene una liberación inmediata de ibuprofeno dentro de las 2 horas seguido por una liberación constante relativa de ibuprofeno por 8 horas. Por el contrario, ninguna de estas anterioridades D1 o D2 define una tableta de dispersión uniforme ausente de capas, gránulos, etc.
- 3.9 Por consiguiente, un primer objeto de la presente invención es proporcionar una forma farmacéutica de dosis de liberación modificada, que comprende una tableta



uniformemente dispersada de liberación de la dosis del activo de manera inmediata, inicialmente para proporcionar después una dosis de liberación extendida, y ninguno de los antecedentes expuestos puede compararse con ésta, dado que la función, la composición y su objeto son diferentes.

- 3.10 Por lo tanto, atentamente solicito a usted que se sirva declarar fundada la presente contestación y continuar con el proceso de registro de la Patente de invención denominada **“FORMA FARMACÉUTICA DE IBUPROFENO DE LIBERACIÓN MODIFICADA”**.

IV. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento esta remisión en las siguientes normas:

- 4.1 Numeral 1 del artículo 586 del Código de Comercio.
- 4.2 Artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena.
- 4.3 En las demás normas concordantes.

V. ANEXOS

- 5.1 Se anexa el nuevo capítulo reivindicatorio, conforme las recomendaciones y correcciones del examinador.

VI. NOTIFICACIONES

Para efectos de notificaciones que por disposición del artículo 50 del Decreto 01 de 1984 debe hacer su Despacho, informo que mi representada y la suscrita recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mis oficinas de abogado situadas en la Calle 93B No. 12-48 P.4 de Bogotá.

Del Señor Director,

LAURA MICHELSEN NIÑO
C.C. No. 39.783.287 de Usaquén
T.P.A. No. 45.265 del C.S de la J.

REIVINDICACIONES

1. Una forma farmacéutica sólida para la administración oral modificada de ibuprofeno que comprende: uno o más polímeros hidrofílicos comprendiendo dos diferentes viscosidades; de 300 a 800 mg de ibuprofeno en la forma farmacéutica sólida uniformemente dispersos en dicho polímero; un diluyente disperso en dicho polímero hidrofílico en una cantidad en el intervalo del 10% al 35% en peso de ibuprofeno, dicho diluyente que comprende una sal alcalina metálica, un amino ácido con una cadena lateral de neutra a alcalina, croscarmelosa o una sal de la misma, o cualquier combinación de dos de dichos diluyentes; y un aditivo inerte de la fórmula disperso en dicho polímero hidrofílico en una cantidad en el intervalo del 15% al 75% en peso de ibuprofeno, dicho aditivo de la fórmula que comprende celulosa microcristalina, sílice, estearato de magnesio, ácido esteárico, lactosa, almidón pre-gelatinizado, fosfato dicálcico o una combinación de cualquiera de los mismos, en donde la forma farmacéutica sólida es una tableta comprimida monolítica.
2. La forma farmacéutica sólida de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque el ibuprofeno está presente en cada forma farmacéutica en una cantidad de alrededor de 300 mg, 400 mg o 600 mg.
3. La forma farmacéutica sólida de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque dicho uno o más polímeros hidrofílicos comprende óxido de polietileno, hidroxipropil metilcelulosa o una combinación de los mismos.
4. La forma farmacéutica sólida de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque dicho uno o más polímeros hidrofílicos comprende hidroxipropil metilcelulosa cada uno con una diferente viscosidad de al menos 100 cps.
5. La forma farmacéutica sólida de conformidad con la reivindicación 4, caracterizado además porque dicho uno o más polímeros hidrofílicos comprende una primera hidroxipropil metilcelulosa con una viscosidad mayor de 100 cps y una segunda HPMC con una viscosidad de alrededor de 100 cps, cada una de ellas a una concentración del 17% al 42% en peso de ibuprofeno.
6. La forma farmacéutica sólida de la reivindicación 1, caracterizado además porque dicho diluyente es carbonato sódico, glicina, arginina, croscarmelosa sódica o una combinación de los mismos.
7. La forma farmacéutica sólida de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque dicho aditivo inerte de la fórmula comprende celulosa microcristalina presente en una concentración del 17% a alrededor del 33% en peso de ibuprofeno.
8. La forma farmacéutica sólida de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado además porque dicho aditivo inerte de la fórmula comprende una primera celulosa microcristalina con un tamaño de partícula de alrededor de 20 μ m y una segunda MCC con un tamaño de partícula de alrededor de 180 μ m, cada una de ellas de las cuales está presente en una concentración entre el 17% y alrededor del 33% en peso de ibuprofeno.
9. Un comprimido de liberación modificada, que comprende: ibuprofeno en una cantidad en el intervalo de entre 300 mg y 800 mg por comprimido; un primer polímero hidrofílico que tiene una primera viscosidad y un segundo polímero hidrofílico que tiene una segunda viscosidad; un diluyente en una concentración de entre el 10% y el 35% en peso de ibuprofeno que comprende sales alcalinas metálicas, un amino ácido que posee una cadena lateral de neutro a alcalina, croscarmelosa o una sal de la misma o una combinación de los mismos; y un aditivo inerte de la fórmula que comprende celulosa microcristalina, celulosa microcristalina silicificada, fosfato dicálcico, lactosa, almidón pre-gelatinizado o

mezclas de los mismos, dicho aditivo inerte de la fórmula que esté presente en dicha forma en una cantidad de entre el 15% y alrededor del 75% en peso de ibuprofeno, en donde dicho comprimido de liberación modificada está en forma de una tableta comprimida monolítica.

10. El comprimido de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado además porque el primer y segundo polímeros hidrofílicos comprende hidroxipropil metilcelulosa a una concentración de entre el 17% y el 42% en peso de ibuprofeno; en donde ibuprofeno está presente en una cantidad de alrededor de 600 mg y disperso uniformemente en dichos primer y segundo polímeros hidrofílicos; en donde dicho diluyente es carbonato sódico uniformemente disperso en dichos primer y segundo polímeros hidrofílicos; y en donde dicho aditivo de la fórmula es celulosa microcristalina de dos tamaños de partícula diferentes dispersa en dichos primer y segundo polímeros hidrofílicos, cada una de ellas presente en entre el 15% y el 50% en peso de ibuprofeno.

11. El comprimido de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado además porque el primer y segundo polímeros hidrofílicos comprenden hidroxipropil metilcelulosa a una concentración de entre el 17% y el 42% en peso de ibuprofeno; en donde ibuprofeno está presente en una cantidad de alrededor de 600 mg y está disperso uniformemente en dichos primer y segundo polímeros hidrofílicos; en donde dicho diluyente es glicina uniformemente dispersa en dicho polímero a una concentración del 10% al 15% en peso de ibuprofeno.

12. El comprimido de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado además porque el primer y segundo polímeros hidrofílicos comprenden hidroxipropil metilcelulosa a una concentración de entre el 17% y el 42% en peso de ibuprofeno; en donde ibuprofeno está presente en una cantidad de alrededor de 600 mg y está disperso uniformemente en dichos primer y segundo polímeros hidrofílicos; en donde dicho diluyente es glicina uniformemente dispersa en dichos primer y segundo polímeros hidrofílicos a una concentración del 10% al 15% en peso de ibuprofeno; en donde dicho aditivo de la fórmula es celulosa microcristalina de dos tamaños de partícula diferentes dispersa en dichos primer y segundo polímeros hidrofílicos, cada una de ellas entre el 15% y el 50% en peso del ibuprofeno.

13. El comprimido de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado además porque dichos primer y segundo polímeros hidrofílicos comprende hidroxipropil metilcelulosa cada uno con una viscosidad diferente, seleccionadas de un grupo que consistía en HPMC 100 cps, HPMC 4000 cps, HPMC 15000 cps, y HPMC 100000 cps, cada una de ellas a una concentración del 17% al 42% en peso de ibuprofeno; en donde dicho diluyente es glicina uniformemente dispersa en dichos primer y segundo polímeros hidrofílicos a una concentración del 5% al 35% en peso de ibuprofeno; en donde dicho diluyente es celulosa microcristalina de dos tamaños de partícula diferentes dispersa en dichos primer y segundo polímeros hidrofílicos, cada una de ellas entre el 15% y el 50% en peso del ibuprofeno.

14. El comprimido de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado además porque dichos primer y segundo polímeros hidrofílicos comprende hidroxipropil metilcelulosa cada uno con una viscosidad diferente, seleccionadas de un grupo que consistía en HPMC 100 cps, HPMC 4000 cps, HPMC 15000 cps, y HPMC 100000 cps, cada una de ellas a una concentración del 17% al 42% en peso de ibuprofeno; en donde entre 300 mg y 800 mg de ibuprofeno están dispersos uniformemente en dichos primer y segundo polímeros hidrofílicos; en donde dicho diluyente es glicina uniformemente dispersa en dicho polímero a una concentración del 5% al 35% en peso de ibuprofeno y croscarmelosa sódica uniformemente dispersa en dichos primer y segundo polímeros hidrofílicos a una concentración del 1 % al 15% en peso de ibuprofeno.

15. El comprimido de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado además porque dichos primer y segundo polímeros hidrofílicos comprenden hidroxipropil metilcelulosa cada uno con una viscosidad diferente, seleccionadas de un grupo que consiste en HPMC 100 cps, HPMC 4000 CPS, HPMC 15000 cps, y HPMC 100000 cps, cada una de ellas a una concentración de 17% a 42% en peso de ibuprofeno; en donde entre 300 mg y 800 mg de ibuprofeno están dispersos uniformemente en dichos primer y segundo polímeros hidrofílicos; en donde dicho diluyente es glicina uniformemente dispersa en dicho polímero a una concentración del 5% al 35% en peso de ibuprofeno y croscarmelosa sódica uniformemente dispersa en dichos primer y segundo polímeros hidrofílicos a una concentración del 1 % al 15% en peso de ibuprofeno; en donde dicho aditivo de fórmula es celulosa microcristalina de dos tamaños de partícula diferentes dispersa en dichos primer y segundo polímeros hidrofílicos, cada una de ellas entre el 15% y el 50% en peso del ibuprofeno.

16. El comprimido de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado además porque dichos primer y segundo polímeros hidrofílicos comprende hidroxipropil metilcelulosa con dos viscosidades diferentes, seleccionadas de un grupo que consistía en HPMC 100 cps, HPMC 4000 cps, HPMC 15000 cps, y HPMC 100000 cps, cada una de ellas a una concentración del 17% al 42% en peso de ibuprofeno; en donde entre 300 mg y 800 mg de ibuprofeno están dispersos uniformemente en dichos primer y segundo polímeros hidrofílicos; en donde dicho diluyente es carbonato sódico uniformemente disperso en dichos primer y segundo polímeros hidrofílicos a una concentración del 5% al 35% en peso de ibuprofeno; en donde el aditivo de la fórmula es celulosa microcristalina de dos tamaños de partícula diferentes dispersa en dichos primer y segundo polímeros hidrofílicos, cada una de ellas entre el 15% y el 50% en peso del ibuprofeno.

17. El comprimido de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado además porque dichos primer y segundo polímeros hidrofílicos comprende hidroxipropil metilcelulosa cada uno con una viscosidad diferente, seleccionadas de un grupo que consistía en HPMC 100 cps, HPMC 4000 cps, HPMC 15000 cps, y HPMC 100000 cps, cada una de ellas a una concentración del 17% al 42% en peso de ibuprofeno; en donde entre 300 mg y 800 mg de ibuprofeno están dispersos uniformemente en dichos primer y segundo polímeros hidrofílicos; en donde dicho diluyente es carbonato sódico uniformemente disperso en dichos primer y segundo polímeros hidrofílicos a una concentración del 5% al 35% en peso de ibuprofeno, y croscarmelosa sódica uniformemente dispersa en dicho polímero a una concentración del 1 % al 15% en peso de ibuprofeno; en donde el aditivo de la fórmula es celulosa microcristalina de dos tamaños de partícula diferentes dispersa en dichos primer y segundo polímeros hidrofílicos, cada una de ellas entre el 15% y el 50% en peso del ibuprofeno.

18. El comprimido de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado además porque dichos primer y segundo polímeros hidrofílicos comprende hidroxipropil metilcelulosa cada uno con una viscosidad diferente, seleccionadas de un grupo que consistía en HPMC 100 cps, HPMC 4000 cps, HPMC 15000 cps, y HPMC 100000 cps, cada una de ellas a una concentración de 17% a 42% en peso de ibuprofeno; en donde entre 300 mg y 800 mg de ibuprofeno están dispersos uniformemente en dichos primer y segundo polímeros hidrofílicos; en donde los diluyentes son carbonato sódico uniformemente disperso en dicho polímero a una concentración del 5% al 35% en peso de ibuprofeno, glicina uniformemente dispersa en dicho polímero a una concentración del 5% al 35% en peso de ibuprofeno, y croscarmelosa sódica uniformemente dispersa en dichos primer y segundo polímeros hidrofílicos a una concentración del 1 % al 15% en peso de ibuprofeno; en donde el aditivo de la fórmula es celulosa microcristalina de dos tamaños de partícula diferentes dispersa en dichos primer y segundo polímeros hidrofílicos, cada una de ellas entre el 15% y el 50% en peso del ibuprofeno.