

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-105849- -4	FECHA: 2014-06-12 14:27:32
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 7
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

Asunto: Radicación: 13-105849- -4
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 6994
 Folios: 7

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/IB2009/006917				
Fecha de Presentación Internacional	17/09/2009				

1 . Documentos estudiados:

Descripción:	Radicado N° 13-105849-00000-0000	13/04/2011
Reivindicaciones:	Radicado N° 13-105849-00000-0000	13/04/2011
	Radicado N° 13-105849-00003-0000	10/10/2013
Oposición(es):	Procaps S.A.	
	Radicado N° 11345846-00004-0000	18/04/2012
Rta. A oposición:	Radicado N° 11-45846-00006-0000	26/10/2012
Prioridad:	US 61/098.089	18/08/2008

Este expediente, corresponde a una divisional del expediente 11-045846.

2 . Análisis de la prioridad:

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3 . Objeto de la invención:

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiará la totalidad del capítulo reivindicatorio

Título de la solicitud: FORMAS DE DOSIFICACIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDEN POLI(ε-CAPROLACTONA)

El problema planteado en esta solicitud consiste en proveer formas de dosificación orales de liberación prolongada que resistan el uso ilícito y sean seguras con el uso concomitante de alcohol.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una forma de dosificación de liberación prolongada que comprende poli(ε-caprolactona).

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 9/16.

4 . De la solicitud de patente

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

De acuerdo con lo revelado en el capítulo reivindicatorio, se menciona un número elevado de posibilidades de composiciones, puesto que hay un número elevado de fármacos que pueden ser incluidos en la forma de dosificación farmacéutica que se reclama.

Las reivindicaciones 2, 3 y 4 no están claramente definidas por las características de una composición sino que se caracterizan por su proceso de fabricación. El preámbulo de estas reivindicaciones no revela el principio activo que puede estar involucrado ni los excipientes que hagan que la forma de dosificación sea de liberación prolongada. Favor aclarar.

La reivindicación 11 menciona que la composición se caracteriza por la viscosidad de uno de los componentes de la misma, lo cual no corresponde a una característica técnica de una formulación, sino a un parámetro y también a un resultado a alcanzar tras su medición posteriormente. Favor hacer la modificación correspondiente.

5 . Análisis de la(s) oposición(es)

Argumentaciones de ProcapsS.A.

Señala el opositor que el capítulo reivindicatorio de la solicitud parental 11-045846 también hace referencia a métodos de tratamiento y usos, que no son patentables de acuerdo al artículo 14 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones. Manifiesta el opositor que el documento US4148871, publicado el 10 de abril de 1979, afecta la patentabilidad de la presente solicitud por cuanto en la descripción revela composiciones que contienen cualquiera de las poli (ε-caprolactona) o copolímeros de ε -caprolactona con otras lactonas, junto con un fármaco, cuando están implantados a nivel subdérmico en el cuerpo para proporcionar una liberación sostenida del fármaco.

Respuestas del Solicitante

La solicitante en respuesta a la oposición modificó el capítulo reivindicatorio de la solicitud parental 11-045846 manifestando que, según la anterioridad US4148871, en el texto de la oposición no se realizó un análisis claro que permita determinar con facilidad por qué los documentos afectarían la novedad y/o el nivel inventivo de la presente solicitud dado

que no existe una evaluación o análisis de las características técnicas de la invención como un todo. Adicionalmente, no se indicaron cuáles son los apartes específicos del documento citado, en donde se enseñen todas y cada una de las características esenciales de la solicitud 11-045846, de manera que las afirmaciones de la oposición no afectan la novedad de la solicitud. Por otro lado, asegura que el documento en mención no se relaciona con formas de dosificación oral ni con formas de dosificación que contienen analgésicos opioides, así como los problemas asociados de abuso. En consecuencia la solicitante concluyó que una persona medianamente versada en la materia, en vista del problema técnico planteado en la solicitud parental 11-045846, no hubiese considerado el documento US4148871 como un punto de partida adecuado para el desarrollo de la invención.

Respuesta del Examinador Técnico

Este Despacho reconoció que el capítulo reivindicatorio de la solicitud parental 11-045846 también estaba dirigido a materia no patentable según la Decisión 486. Por otra parte, si bien el documento citado por el opositor (US4148871) enseña características técnicas de la invención mostrada en la solicitud parental 11-045846, como la presencia de un componente poli(ε - caprolactona) y un fármaco en una composición de liberación prolongada, dicho documento no es explícito en enseñar la naturaleza del fármaco y el proceso de extrusión por el cual se obtiene la composición, por lo cual se consideró que no desvirtúa el nivel inventivo del objeto de la solicitud parental 11-045846, como tampoco de la presente solicitud divisional; por lo cual dicho documento no se consideró dentro del presente examen de patentabilidad y se declara infundada la oposición.

6 . Determinación del estado de la técnica:

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 18 de agosto de 2008 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2008027442	“Abuse deterrent oral pharmaceutical formulations of opioid agonists and method of use”	6/Marzo/2008
D2	US4629624	“Inert matrix based on polycaprolactone for the oral administration of a drug, and method for the preparation of the galenic form comprising this matrix”	16/Diciembre/1986
D3	WO2006002365	“Microparticles with high loadings of a bioactive agent”	5/Enero/2006

El documento D1^[1] divulga composiciones con recubrimiento para formar sistemas de tipo matricial que incluyen materiales hidrofóbicos (Págs. 86 y 87, Párrafos 00310 y 00311) y que contienen como ingrediente activo un agonista opioide y un antagonista canabinoide que busca generar aversión en el paciente por los fármacos opioides. Revela micropartículas recubiertas que tienen en su superficie el agente aversivo y un material hidrofóbico como un polímero biodegradable de tipo policaprolactona (Pág. 89, Párrafo 00318). También divulga preparaciones de liberación controlada que incluye un agonista opioide y las micropartículas que comprenden el agente de aversión en un sistema de entrega tipo tableta recubierta o microparticulada (Págs. 91 y 92, Párrafo 00331). También revela el método de preparación por extrusión por fusión (Pág. 129, Párrafos 00424-00426).

El documento D2^[2] divulga una matriz inerte de policaprolactona para administración oral que presenta porosidad y dureza controlada. La caprolactona presenta un peso molecular de 2000 a 70.000 y permite formar aglomerados con tamaño de diámetro de partícula entre 50 y

[1] URL: [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008027442A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20080306&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP)

CC=WO&NR=2008027442A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20080306&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP

[2] URL: [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=4629624A&KC=A&FT=D&ND=3&date=19861216&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP)

CC=US&NR=4629624A&KC=A&FT=D&ND=3&date=19861216&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP

500 µm y un grado de cristalinidad de al menos 75% (Col. 6, reivindicaciones 1 a 8). Las matrices se comprimen a una presión de 100 N/cm² y permiten formular cualquier principio activo (Col. 2 líneas 14 a 24).

El documento D3^[3] menciona composiciones farmacéuticas que incluyen más del 50% en peso del fármaco por peso de las micropartículas (Pág. 1) para administración en forma de tabletas o cápsulas por vía oral (Pág. 126, reivindicación 47), en un sistema tipo matriz porosa (reivindicación 50) que además incluyen un primer polímero biodegradable de tipo ε-caprolactona (Pág. 121, reivindicación 6) y un segundo polímero de polietilenglicol (Pág. 122, reivindicación 16). El sistema permite formular agentes anticancerígenos, antifibróticos, antibacterianos, antiinflamatorios y fármacos con actividad neurológica (Pág. 124) y analgésica (Pág. 5, 23, 33, 34, 77).

7. Examen de patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “Una forma de dosificación farmacéutica oral sólida caracterizada porque comprende una formulación matricial de liberación prolongada... que comprende al menos una poli(ε-caprolactona... y ... un agente activo... antagonistas opioides... una benzodiacepina... un barbitúrico...” (Ver página 14 del radicado N° 13-105849-00003-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2	D3
Una forma de dosificación farmacéutica oral sólida caracterizada porque comprende:	Composiciones con recubrimiento	Forma farmacéutica para administración oral	Composiciones farmacéuticas para la producción de microparticulados que incluyen más del 50% en peso del fármaco
Una formulación matricial de liberación prolongada de multiparticulados formados por fusión, que comprende	Para formar sistemas de tipo matricial de liberación controlada obtenidos por extrusión por fusión	De tipo matricial que comprende aglomerados con tamaño de diámetro de partícula entre 50 y 500 µm, fabricados por granulación de la mezcla, compresión y calentamiento a una T°= 45-70°C por 20 min	Sistema matriz porosa
Una poli(ε-caprolactona), PM promedio= 37000 y 80000, 50-90% en peso	Policaprolactona	Policaprolactona PM= 2000-70000	Una poli(ε-caprolactona)
Un agente activo: Antagonistas opioides: naloxona, naltrexona, nalmefeno Una benzodiacepina: alprazolam, bromazepam, clordiazepóxido, clorazepato, diazepam, estazolam, flurazepam, halazepam, ketazolam, lorazepam, nitrazepam,... Un barbitúrico: amobarbital, aprobarbital, butabarbital, butalbital, metohexital,	Uno o más agentes, el primero de tipo agonista opioide y el segundo presente en micropartículas que incorporan un agente de aversión de tipo antagonista opioide: naltrexona, metilnaltrexona, naloxona, nalmefeno, ciclazocina, ciclorfan, oxilorfan, nalmefeno,...	Un ingrediente activo	Las partículas pueden comprender: bupremorfina, oxicodona, hidromorfona, naltrexona, alprazolam, amobarbital, dextroanfetamina

[3] URL:

[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20060105&CC=WO&NR=2006002365A2&KC=A2)

http://worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20060105&CC=WO&NR=2006002365A2&KC=A2

mefobarbital, metarbital, pentobarbital, fenobarbital, secobarbital Un estimulante: anfetamina, resina compleja de dextroanfetamina, dextroanfetamina, metanfetamina, metilfenidato	Y de oximorfona clorhidrato y sulfato de codeína		
Además, comprende polietilenglicol (PEG)	No menciona	No menciona	Segundo polímero: polietilenglicol
Además, comprende óxido de polietileno	No menciona	No menciona	Óxido de polietileno
Además, comprende poloxámero	No menciona	No menciona	Poloxámero

Los documentos D1, D2 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan composiciones que comprenden una formulación matricial de liberación prolongada de multiparticulados formados por fusión, que tienen Una poli(ε-caprolactona), un principio activo, y excipientes tales como: PEG, óxido de polietileno y poloxámero (D1= Págs. 86 y 87, 91, 92, 129; D2= Col. 2 líneas 14 a 24, Col. 6, Reivindicaciones; D3= Págs. 1, 5, 23, 33, 34, 77, 121, 122, 124, Reivindicaciones)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y lo mencionado en el documento D1 consiste en la estructura de las micropartículas que presentan la poli(ε-caprolactona) como parte de la matriz, sin embargo, el documento D1 menciona que el polímero biodegradable forma parte del recubrimiento de la matriz porque previene la liberación del agente aversivo de tipo antagonista opioide.

El efecto que logra el incluir la diferencia, consiste en que previene el uso ilícito de agonsitas opioides como consecuencia del incremento en la liberación del activo por uso concomitante con bebidas alcohólicas.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo reducir el abuso y uso ilícito de fármacos opioides como consecuencia del consumo concomitante con bebidas alcohólicas”.

Sin embargo, el documento D3 divulga composiciones farmacéuticas y métodos para la producción de microparticulados que incluyen más del 50% en peso del fármaco por peso de la micropartícula tal y como se menciona en la descripción de la presente solicitud (Pág. 3, Fl. 18), que permite liberar a partir de un sistema matricial poroso (Reivindicación 5) un ingrediente activo como naltrexona (Pág. 5), alprazolam (Pág. 34), amobarbital (Pág. 33), dextroanfetamina (Pág. 77). Que contiene en su núcleo un polímero sintético de tipo poli(ε-caprolactona) (Pág. 121, Reivindicación 6), como parte esencial de las microesferas.

De igual manera, el documento D2 menciona el rango de 2000 a 70000 en el peso molecular (PM) de la caprolactona y que permite formar aglomerados con tamaño de diámetro entre 50 y 500 μm y un grado de cristalinidad de al menos 75% (Col. 6, líneas 1 a 8); las matrices se comprimen a una presión de 100daN/cm² y permiten formular cualquier principio activo (Col. 2, líneas 14 a 24).

De otro lado, el documento D3 menciona la presencia de uno o más polietilenglicoles (Págs. 121 y 122) así como la formulación puede contener poloxámero (Pág. 36) y óxido de polietileno (Pág. 37). Por lo anterior, se puede concluir que la persona del oficio normalmente versada en la materia contaba con la sugerencia o motivación razonable para incluir en un sistema farmacéutico un ingrediente activo de tipo antagonista opioide, una benzodiacepina, un barbitúrico o un estimulante con la expectativa de modificar la liberación por medio de la interacción entre el polímero biodegradable poli(ε-caprolactona) y polietilenglicol, además,

con óxido de polietileno o con poloxámero.

En consecuencia, era obvio para la persona del oficio normalmente versada en la materia referirse a las enseñanzas divulgadas en los documentos D3 con el fin de lograr la liberación modificada del ingrediente activo en composiciones como las descritas en el documento D1 o D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud.

Conclusión:

La reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18). En cuanto a las reivindicaciones 2 a 13 se puede decir que tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo, puesto que no enseñan alguna característica que le confiera un efecto técnico inesperado al objeto de la reivindicación 1.

8. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2008027442	1 a 13	Nivel inventivo
D2	US4629624	1 a 13	Nivel inventivo
D3	WO2006002365	1 a 13	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-06-17

Elaboró: Lina Patricia Forero Tobaría
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo