

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-105849- -00005-0000

Fecha: 2014-09-11 16:54:07 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 18

Señor Director
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 523

Referencia : Expediente No. **13.105.849**
Asunto : Solicitud de patente para: **"FORMAS DE DOSIFICACIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDEN POLI(ε-CAPROLACTONA)"**
Solicitante : PURDUE PHARMA L.P.
Fecha de solicitud : 13 de Abril de 2011

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **6994** notificado por fijación en lista el 17 de Junio de 2014.

2. Mediante oficio No. **6994** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio se refieren a la claridad del pliego reivindicatorio, y al nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 13 en vista de los documentos D1: WO2008027442, D2: US4629624 y D3: WO2006002365.

3. **Respuesta a las objeciones**

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 852 - Tel: (57-4) 520 4760 / (57-4) 326 0789 / (57) 317 365 8663 / (57) 318 532 2365- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

3.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 10 reivindicaciones.

Se han introducido las siguientes modificaciones al capítulo reivindicatorio:

- La reivindicación 1 ha sido modificada de manera que se ha eliminado el término '*al menos*' y de la misma forma, se han eliminados todos los ingredientes activos no opioides (benzodiazepinas, barbitúricos y estimulantes). Así las cosas, se han eliminado de los ingredientes activos no opioides con el fin de reducir el número de activos reivindicados. Las reivindicaciones se refieren ahora sólo a antagonistas opioides naloxona, naltrexona y nalmefeno, que están bien soportados por la descripción de la presente solicitud, que incluye resultados experimentales obtenidos para la naltrexona.
- Las reivindicaciones 2 a 4 han sido eliminadas. En consecuencia, el pliego reivindicatorio ha sido reenumerado, así como también se han modificado las dependencias.

Así, las reivindicaciones son ahora muy claras y precisas en el momento de señalar la naturaleza de la invención reivindicada y es evidente que las características técnicas esenciales de la invención están establecidas.

Por lo anterior, las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el nuevo análisis de patentabilidad.

Con respecto a las objeciones realizadas por el señor Examinador hacia la reivindicación 11, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo por las siguientes razones:

- La viscosidad de la poli(ϵ -caprolactona) es más que un parámetro de referencia para definir el peso molecular del poli (ϵ -caprolactona) (párrafo [0028] de la descripción). En particular, no es un resultado a alcanzar, ya que la medición de la

viscosidad es un método estándar para determinar y definir el peso molecular de la poli(ε-caprolactona). Por lo tanto, el peso molecular de la poli(ε -caprolactona) a la cual se refiere la presente invención se define por su viscosidad y no se puede definir de otra manera.

En este sentido, teniendo en cuenta las anteriores aclaraciones y las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio, atentamente señalamos que las objeciones anteriormente argumentadas, con respecto a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio carecen de validez y por lo tanto, se consideran superadas.

3.2 Argumentos con respecto a la falta de Nivel Inventivo

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

“Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.”

Una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

A este respecto, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objeta el nivel inventivo, con base en la siguiente información:

En vista de la falta de nivel inventivo, el señor Examinador afirma que la reivindicación 1 y sus reivindicaciones dependientes carecerían de actividad inventiva en vista de los documentos del arte previo D1, D2 y D3.

Dado lo anterior, amablemente ponemos de presente lo siguiente:

La presente invención

De acuerdo con la reivindicación 1 modificada, la materia actualmente reivindicada se encuentra relacionada a una forma de dosificación, la cual comprende una formulación matricial de liberación controlada, que

- se encuentra presente en **forma multi-particulada**;
- comprende una poli(ϵ -caprolactona) con un **Mn de entre 37,000 y 80,000** a una cantidad de entre **50 y 90%**; y
- comprende un agente activo seleccionado de naloxona, naltrexona y nalmefeno, el cual se libera a partir de la matriz a una tasa controlada.

Documento D1

El documento D1 se considera como el documento del arte previo más cercano a la invención y describe una forma de dosificación oral que comprende una antagonista opioide y un agente aversivo, en donde el agente aversivo se encuentra presente en la forma de dosificación en (sustancialmente) una forma no liberable (es decir, 'secuestrable').

La preparación de agente aversivo en forma sustancialmente no liberable se describe en particular en los párrafos [00310] a [00320] y en los Ejemplos 1 a 99 de D1.

El documento D1 describe policaprolactona como uno de una multitud de posibles materiales hidrófobos útiles para preparar el agente aversivo en una "forma

sustancialmente no liberable" en el que el agente aversivo "no se libera o sustancialmente no se libera durante su tránsito a través del tracto gastrointestinal cuando se administra por vía oral como se pretende, es decir, sin haber sido manipulado" (D1, página 26, párrafo [00101]; página 56, párrafo [00222], y página 89, párrafo [00318-9]).

El documento D1 también da a conocer poli(ε-caprolactona) sólo una vez en el párrafo [00318] como un posible material hidrófobo para secuestrar el agente aversivo. Además, le documento D1 no especifica ni la cantidad ni el peso molecular de la poli(ε-caprolactona) que se utilizará. El agente aversivo secuestrado y el antagonista opioide incluidos en una formulación matricial de liberación prolongada forma diferentes partes de la forma de dosificación.

Diferencias entre la presente invención y el documento D1

Por lo tanto, la diferencia entra las formas de dosificación actualmente reivindicadas y las formas de dosificación como las divulgadas en D1 es que las formas de dosificación de la presente invención comprende poli(ε-caprolactona)

- En una cantidad de 50 a 90% de la formulación matricial;
- Con un número de peso molecular promedio de entre 37,000 y 80,000; y
- Como material matricial que comprende el agente activo y libera el agente activo a una tasa controlada (vs. Secuestrar el agente aversivo) y el cual es resistente a la molienda (vs. ser triturable para liberar el agente aversivo cuando se abusa).

Efecto técnico resultante de las diferencias

Los ejemplos de la presente solicitud muestran que la resistencia a la molienda y trituración se asocian con formulaciones matriciales tal como se reivindica actualmente, la cual comprende **entre 50 y 90% en peso de poli(ε-caprolactona) que tiene un peso molecular promedio en número de entre 37.000 y 80.000.**

El Examinador se refiere amablemente a la siguiente Tabla que resume los resultados de los ejemplos.

CAVELIER

A B O G A D O S

Ejemplo	Composición (% en peso)	Resultados de trituración/molienda
1	82.4% PCL Mn 42,500	Sin reducción de partículas*
2	66.9% PCL Mn 42,500	Sin reducción de partículas*
3	68.9% PCL Mn 42,500	Sin reducción de partículas*
4	60.0% PCL Mn 42,500	Sin reducción de partículas*
5	80.8% PCL Mn 42,500	Sin reducción de partículas*
6	50.8% PCL Mn 42,500 30.0% PCL Mn 10,000	Sin reducción de partículas*
7	89.3% PCL Mn 42,500	Sin reducción de partículas*
8	86.2% PCL Mn 42,500	Sin reducción de partículas*
9	68.3% PCL Mn 42,500	Sin reducción de partículas*
10	60.0% PCL Mn 42,500	Sin reducción de partículas*
11	68.3% PCL Mn 10,000 20.8% PEO	Los pellets fueron cerosos y quebradizos, no se fusionaron/fundieron durante la molienda
12	80.8% PCL Mn 42,500	Sin reducción de partículas*
13	80.8% PCL Mn 42,500	Sin reducción de partículas*
14	75.8% PCL Mn 42,500	Sin reducción de partículas*

*los pellets fueron difíciles de triturar o machacar con un mortero y/o fusionar/fundir durante la molienda

Como se puede observar, los Ejemplos 1 a 10 y 12 a 14 con una formulación matricial de acuerdo con la reivindicación 1 modificada son difíciles de triturar y/o fusionar/fundir con respecto a moler. En contraste, el Ejemplo 11 de la presente solicitud divulga que una formulación matricial que solo incluye poli(ϵ -caprolactona) de menor peso molecular (10,000) puede ser cerosa y quebradiza, haciéndola inadecuada para proporcionar resistencia a la molienda.

Así las cosas, es evidente que las características relativas a peso molecular y cantidad de poli(ϵ -caprolactona) conduce a formas de dosificación de liberación del activo a una tasa controlada y las cuales son resistentes a la molienda y/o trituración. Por lo tanto, las diferencias entre D1 y la reivindicación 1 son material para el efecto técnico alcanzado por la invención.

Problema técnico objetivo resuelto

En vista de lo anterior, el problema técnico objetivo a ser resuelto por la presente solicitud es preparar formas de dosificación que tienen resistencia a la molienda y/o trituración, pero liberando el activo de una manera controlada adecuada para la administración oral.

La persona del oficio normalmente versada en la materia no habría llegado a la presente invención de una manera obvia y evidente

Tal como el señor Examinador señala, el documento D1 da a conocer poli(ϵ -caprolactona) como un posible material hidrófobo para secuestrar el agente aversivo en una forma sustancialmente no liberable.

El documento D1 enseña en el párrafo [00101] que el agente aversivo en una forma sustancialmente no liberable está adaptado para liberar menos el 15%, 8%, 3% o incluso menos del 0,5% en peso *in vivo* después de 36 horas. Sin embargo, para la administración oral, una forma de dosificación debe liberar una parte sustancial del agente activo dentro de las 24 horas.

Por lo tanto, el técnico medio concluiría que la poli(ϵ -caprolactona), utilizada en D1 como un material de secuestro, sería totalmente inadecuada como un material matricial para liberación prolongada por vía oral, ya que la liberación es demasiado lenta para una aplicación oral.

Además, el documento D1 enseña que la forma sustancialmente no liberable del agente aversivo es vulnerable a por ejemplo, manipulación mecánica y de este modo, que el agente aversivo sería liberado inmediatamente si se somete a manipulación indebida, tales como trituration y molienda (párrafos [00101] y [00223]).

En consecuencia, la persona versada en la materia no habría contemplado el uso de poli(ϵ -caprolactona) como un material formador de matriz para la obtención de formas de dosificación que son resistentes a la molienda y la trituración, ya que el documento D1 no enseña las formas de dosificación de la invención que comprenden poli(ϵ -caprolactona) para inducir resistencia a la trituración y a la molienda.

Comentarios con respecto al documento D3

En primer lugar debe mencionarse que el documento D3 no está relacionado en absoluto a formas de dosificación que tienen propiedades de disuasión de abuso. Ya por esta razón, la persona versada en la materia en busca de una solución al problema subyacente de la presente invención (es decir, preparar formas de dosificación que tienen una resistencia a la molienda y/o trituración) no habría considerado el documento D3 como punto de partida prometedor.

Sin embargo, incluso el documento D3 divulga en la página 59, líneas 11 a 13 que el tamaño de partícula de una composición sólida preparada de acuerdo con el documento D3 se puede reducir "*usando cualquier método adecuado, tal como trituración y molienda*". Por lo tanto, D3 enseña que las composiciones no son resistentes a la molienda y la trituración, lo cual es contrario al objeto de la presente invención y **claramente descalifica D3 como punto de partida**.

Por lo tanto, el técnico medio no habría considerado en absoluto el documento D3, y no habría combinado la enseñanza de D3 con la enseñanza de D1 (o D2).

Sin embargo, si a pesar de lo anterior, la persona versada en la técnica considera la enseñanza de D3, no habría llegado a la invención reivindicada.

El documento D3 se refiere a composiciones que comprenden micropartículas en el que las micropartículas comprenden un polímero y un fármaco, y contienen altas cargas de fármaco mayores que 50% en peso basado en el peso de la micropartícula (por ejemplo D3, página 1, líneas 3-6). Las reivindicaciones de D3 definen aún más altas cargas de fármaco correspondientes a más de un 75% en peso (D3, reivindicación 1). Los ejemplos de D3 también se encuentran enfocados en altas cargas de fármaco de 70 y 80% en peso (D3, Tabla 4 del Ejemplo 3, Tabla 7 del Ejemplo 4, y Tabla 8 del Ejemplo 5).

Sin embargo, si el contenido de fármaco en la micropartícula según D3 es al menos 50% en peso, la cantidad máxima de polímero en la micropartícula puede alcanzar sólo el 50% en peso.

En el caso de las composiciones preferidas de D3 tal como se describe en las reivindicaciones y en los Ejemplos, la cantidad máxima de polímero es aún más baja. Por ejemplo, en el caso de una carga de fármaco de al menos 75% en peso, la cantidad máxima de polímero puede alcanzar sólo el 25% en peso.

En contraste con esto, la formulación matricial de liberación prolongada tal como se encuentra reivindicada no requiere grandes cantidades de fármaco, sino **por el contrario requiere la presencia de altas cantidades de polímero**, es decir, **entre 50 y 90% en peso** de poli(ε-caprolactona) que tienen un promedio en número de peso molecular de entre 37,000 y 80,000.

En vista de estas enseñanzas contradictorias la materia reivindicada actualmente no puede ser obvia en vista de la enseñanza de D3.

La divulgación muy general del documento D3 tampoco proporciona ninguna orientación con respecto a las otras características de la reivindicación 1 del nuevo pliego reivindicatorio, tal como se encuentra ahora redactada.

Así las cosas, el documento D3 da a conocer, entre otras cosas, que en las composiciones, varios polímeros y diversos fármacos pueden ser utilizados. Además, D3 sugiere que las composiciones pueden tener diferentes apariencias físicas (por ejemplo página 71, líneas 9-12 de D3, o página 11, líneas 28-30 de D3), se pueden preparar utilizando diversos métodos de fabricación (por ejemplo, páginas 58 y 59 de D3), y se puede aplicar usando varias rutas diferentes de administración (por ejemplo página 69, líneas 25 a 30).

En consecuencia, no hay ninguna enseñanza explícita en D3 que le indique al experto en la técnica la combinación característica específica tal como se encuentra reivindicada. En otras palabras, el documento D3 carece de cualquier enseñanza en particular que motive a la persona versada en la materia

- seleccionar **antagonistas opioides** como agente activo en la matriz de liberación prolongada;
- seleccionar **poli(ε-caprolactona)** (que tiene un número de peso molecular promedio de entre 37,000 y 80,000) como polímero en matriz de liberación prolongada;
- usar una **etapa de formación mediante fusión** para preparar la matriz de liberación prolongada multiparticulada;

- seleccionar una forma de dosificación **sólida**; y
- seleccionar una ruta de administración **oral**.

En cuanto al agente activo, el documento D3 da a conocer, por ejemplo, una larga lista de clases representativas de agentes terapéuticos en la página 19, líneas 18 a página 20, línea 2 de D3. Esta larga lista incluye, entre otras cosas, la naltrexona. Sin embargo, D3 claramente carece de cualquier divulgación específica que conduce al experto hacia los antagonistas opioides.

En cuanto al polímero, D3 también da a conocer una lista muy larga de polímeros, por ejemplo en la página 35, línea 12 a la página 36, línea 15. La poli(ϵ -caprolactona) es sólo uno de muchos posibles polímeros descritos en el documento D3.

Además, los ejemplos del documento D3 utilizan predominantemente otros polímeros, por ejemplo, PLLA y PLGA (ejemplos 3 y 5 de D3). La poli(ϵ -caprolactona) es rara vez probada en los Ejemplos de D3. Se destacan, los resultados proporcionados por poli(ϵ -caprolactona) en la Tabla 7 del Ejemplo 4 que indican que la preparación de micropartículas utilizando poli(ϵ -caprolactonas) falló. En lugar de micropartículas, el proceso produjo una masa agregada.

Esta observación en la Tabla 7 del Ejemplo 4 **no** enseña el uso de poli(ϵ -caprolactona), y más bien motiva al técnico medio a seleccionar uno de los otros polímeros ejemplificados en los Ejemplos de D3, tales como PLLA o PLGA, que parecen ser los candidatos más prometedores.

En resumen, el documento D3 no califica como punto de partida adecuado, ya que no está relacionado en absoluto con el abuso de las formas de dosificación resistentes, e incluso enseña que las composiciones descritas se pueden moler y/o triturar.

No obstante, si se toma en cuenta el documento D3, tampoco proporciona ninguna enseñanza que conduzca a la persona experta a la combinación característica actualmente reivindicada. En particular, en contraste con la presente invención, D3 enseña altas cargas de fármaco, mientras que la materia actualmente reivindicada requiere grandes cantidades de polímero.

Por lo tanto, respetuosamente señalamos que la materia reivindicada en la presente solicitud no es evidente en vista de la enseñanza de D3.

En vista de lo anterior también está claro que la enseñanza de D3 tampoco es adecuada para llenar el vacío entre la enseñanza de D1 y la materia reivindicada actualmente.

Así las cosas, el intento del señor Examinador para reconstruir la presente invención mediante la combinación de D1 y D3 parece ser arbitrario y basado en retrospectiva, y no tiene en cuenta la incompatibilidad de las enseñanzas de D1 y D3.

Dado lo anterior, reiteramos nuestro desacuerdo y concluimos que el análisis realizado en la acción oficial No. 6994, se basó en un análisis retrospectivo o también conocido como "hindsight", el cual lo define el INSTRUCTIVO DE EXÁMENES DE SOLICITUD DE PATENTES DE INVENCIÓN Y MODELOS DE UTILIDAD, de la siguiente forma:

Análisis ex post facto o retrospectivo o hindsight

Es importante tener en cuenta que una invención reivindicada que, a primera vista, parece evidente, puede ser inventiva. Una vez formulada una nueva idea, a menudo se puede demostrar teóricamente el modo en el que se podría llegar a ella, a partir de algo conocido, a través de una serie de etapas aparentemente fáciles. El examinador de patentes debe evitar el uso de un análisis ex post facto de este tipo.

Es decir, el estado de la técnica se debe examinar sin el beneficio del conocimiento ofrecido retrospectivamente por la invención reivindicada. La indicación o la sugerencia que permita llegar a la invención reivindicada deben proceder del estado de la técnica o de los conocimientos generales de la persona del oficio normalmente versada en la materia, y no basarse en la divulgación del solicitante.

Comentarios con respecto al documento D2

A este respecto, amablemente indicamos que el documento D2 no está relacionado con formas de dosificación que tienen propiedades de disuasión de abuso y tampoco menciona específicamente ningún agente activo con potencial de abuso. Por lo

tanto, la persona versada en la materia en busca de una solución al problema subyacente de la presente invención (es decir, preparar formas de dosificación que tienen una resistencia a la molienda y/o trituración) tampoco habría considerado el documento D2 como punto de partida prometedor.

La diferencia entre la reivindicación 1 modificada y la enseñanza de D2 no sólo reside en la selección de los antagonistas opioides como agente activo.

El documento D2 tampoco da a conocer una formulación matricial de liberación prolongada en forma multiparticulada. En lugar de ello, el documento D2 da a conocer una matriz monolítica que se extiende a lo largo de la tableta (es decir, una matriz en una sola pieza en lugar de en varias partículas discretas).

El documento D2 también falla en enseñar una matriz preparada por la formación mediante fusión. El procedimiento descrito en D2 que requiere una etapa de compresión y un tratamiento posterior con calor o radiación de ultra-alta frecuencia no cumple con la definición de un proceso de formación mediante fusión de acuerdo con la presente invención. Por lo tanto, la matriz preparada de acuerdo con D2 no es una matriz formada por fusión como se reivindica actualmente.

El proceso de formación de fusión como se reivindica actualmente resulta en diferencias estructurales entre las formas de dosificación de D2 y las formas de dosificación de acuerdo con la presente invención. En particular, la matriz formada por fusión tiene una estructura más compacta y menos porosa.

Estas diferencias estructurales proporcionan la forma de dosificación reivindicada con una resistencia mejorada de al menos uno de molienda y trituración (por ejemplo párrafo [0074] y Ejemplo 14 de la solicitud tal como se presentó originalmente).

Particularmente, en el caso de la trituración en un molino de alta energía, las partículas de la matriz de la forma de dosificación reivindicada tienden a fusionarse o fundirse juntas formando una masa grumosa, y de ese modo evita la formación de partículas individuales más pequeñas o un polvo del cual se puede abusar fácilmente (Ejemplo 14, página 83 y 84, y figura 14.2 (b) de la presente solicitud). La trituración sólo deforma las partículas de la matriz (Ejemplo 14, página 84, y figura 14.2 (c) de la presente solicitud).

Así, para una persona del oficio normalmente versada en la materia sería razonable esperar que cuando se expone a las mismas condiciones molienda o trituración, la forma de dosificación de acuerdo con D2 se rompería en partículas individuales más pequeñas debido a su estructura menos compacta.

Esta hipótesis también está soportada mediante una comparación de la figura 14-3 (a) que representa la altura inventiva, los comprimidos del Ejemplo 14 después de la trituración en un molino de café Cuisinart, con la figura 14-3 (b) que representa comprimidos comparativos (preparados por compresión y tratamiento térmico posterior) después de la molienda en un molino de café Cuisinart.

Además, el documento D2 también falla en enfatizar la necesidad de cantidades altas (50 90% en peso) de poli(ε-caprolactona) que tienen un peso molecular promedio en número de entre 37,000 y 80,000.

En su lugar, los ejemplos del documento D2 incluyen poli(ε-caprolactona) que tienen pesos moleculares entre 36,000 y 45,000 en cantidades que varían de 89% en peso (D2, Ejemplo 1 y 4) a cantidades tan bajas como 19% en peso (D2, Ejemplo 5). Además, se menciona en la columna 3, líneas 24-26 de D2 que *"es posible obtener preparaciones medicinales en forma de comprimidos que pueden contener hasta 80% en peso de fármaco"*. Por lo tanto, altas cantidades de fármaco y bajas cantidades correspondientes de policaprolactona son aceptables (o incluso deseable) de acuerdo con la enseñanza de D2.

Por lo tanto, en vista de las muchas diferencias entre la materia de la nueva reivindicación 1 y la enseñanza del documento D2, respetuosamente manifestamos que la materia reivindicada no es evidente a la vista del documento D2.

Por lo tanto, un técnico con conocimientos medios en la materia no estaba en condiciones de plantearse el problema, tampoco de resolverlo en la forma en que se reivindica y tampoco de prever el resultado, por lo que la presente solicitud posee la altura inventiva para que se le conceda el privilegio solicitado.

En consecuencia de lo anterior, la invención de la presente solicitud tiene nivel inventivo en vista de los documentos D1 y D2 del estado de la técnica citados por el Examinador.

En el evento que su Despacho no esté de acuerdo con los anteriores planteamientos, respetuosamente solicitamos que se indique por qué los documentos citados hubieran sido relevantes para prever la solución al problema técnico acá sugerida, cuál es el documento más cercano del estado del arte y cuál era, a la fecha de la prioridad, las enseñanzas globales del estado del arte frente a las cuales se debe evaluar la presente invención, para efecto de evitar un análisis en retrospectiva (“hindsight” ó “ex post facto”) como el que se ha hecho en el presente caso.

3.3 Conclusión

Por todo lo anterior, el documento D1, el documento D2, el documento D3 o su combinación, no resultan anterioridades válidas capaces de afectar el nivel inventivo de la invención de la presente solicitud. Por lo tanto, consideramos que el Examinador está excluyendo el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

4. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 6994, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

De otro lado, respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

5. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 10 reivindicaciones

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO-15004-0841-007-3
SGD\SGD\ID-271429\WPC15004
No. M-2014-271429\SGD

REIVINDICACIONES

1. Una forma de dosificación farmacéutica oral sólida, CARACTERIZADA porque comprende una formulación matricial de liberación prolongada de multiparticulados formados por fusión, que comprende :

- una poli(ϵ -caprolactona) teniendo un número de peso molecular promedio entre 37.000 y 80.000 y está presente en una cantidad entre 50 y 90% en peso de la formulación matricial de liberación prolongada, y
- un agente activo, donde el agente activo es
un antagonista opiode seleccionado del grupo de naloxona, naltrexona y nalmefeno o sus sales, hidratos y solvatos farmacéuticamente aceptables, y mezclas de cualquiera de los anteriores.

2. La forma de dosificación farmacéutica de liberación prolongada oral sólida de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADA porque comprende al menos una primera poli(ϵ -caprolactona) con un número de peso molecular promedio entre 10.000 y 25.000 y una segunda poli(ϵ -caprolactona) con un número de peso molecular promedio entre 37.000 y 80.000.

3. La forma de dosificación farmacéutica de liberación prolongada oral sólida de acuerdo con la Reivindicación 1 o 2, CARACTERIZADA porque la poli(ϵ -caprolactona) está presente en una cantidad de entre 60 y 90 % en peso de la formulación matricial de liberación prolongada.

4. La forma de dosificación farmacéutica de liberación prolongada oral sólida de acuerdo con la Reivindicación 1 o 2, CARACTERIZADA porque la poli(ϵ -caprolactona) está presente en una cantidad entre 70 y 90% en peso de la formulación matricial de liberación prolongada.

5. La forma de dosificación farmacéutica de liberación prolongada oral sólida de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, CARACTERIZADA porque los multiparticulados tienen un diámetro en el rango de 0,1 hasta 3 mm.

6. La forma de dosificación farmacéutica de liberación prolongada oral sólida de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, CARACTERIZADA porque la formulación matricial de liberación prolongada comprende además al menos un polietilenglicol.

7. La forma de dosificación farmacéutica de liberación prolongada oral sólida de acuerdo con la Reivindicación 6, CARACTERIZADA porque el polietilenglicol está presente en una cantidad entre 1 y 20% en peso.

8. La forma de dosificación farmacéutica de liberación prolongada oral sólida de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, CARACTERIZADA porque la formulación matricial de liberación prolongada comprende además al menos un óxido de polietileno de alto peso molecular teniendo un peso molecular promedio de entre 1'000.000 y 8'000.000 basado en medidas reológicas y en donde:

un peso molecular de 1'000.000 corresponde a un rango de viscosidad de 400 a 800 mPa s (cP) cuando un 2% (en peso) de la solución acuosa de dicho óxido de polietileno usando un viscosímetro Brookfield Modelo RVF, husillo N° 1, a 10 rpm y a 25°C; y

un peso molecular de 8'000.000 que corresponde a un rango de viscosidad de 10.000 a 15.000 mPa s (cP) medido en un 1% (en peso) de la solución acuosa de dicho óxido de polietileno usando un viscosímetro Brookfield Modelo RVF, husillo N° 2, a 2 rpm, a 25 °C.

9. La forma de dosificación farmacéutica de liberación prolongada oral sólida de acuerdo con la Reivindicación 8, CARACTERIZADA porque el óxido de polietileno de alto peso molecular está presente en una cantidad entre 5 y 35% en peso.

10. La forma de dosificación farmacéutica de liberación prolongada oral sólida de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, CARACTERIZADA

porque la formulación matricial de liberación prolongada comprende además al menos un poloxámero.

SGD\SGD\ID-271428\WPC15004