

JC 2

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-157107-00014-0000

Fecha: 2014-09-30 16:54:01
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 11

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 523

Referencia : Expediente No. **13.157.107**
Asunto : Solicitud de Patente para: **"FORMA DE DOSIFICACIÓN"**
Solicitante : EURO-CELTIQUE S.A.
Fecha de solicitud : 3 de Julio de 2013

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. **7920** notificado por fijación en lista el 8 de Julio de 2014.

2. Mediante oficio No. **7920** 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, a la novedad de las reivindicaciones 1 a 29 en vista de los documentos **D1**: WO2005079760 y **D2**: US2005031546, y al nivel inventivo de las reivindicaciones 30 a 35 en vista de los documentos **D1** y **D2**.

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 15 reivindicaciones.

Las nuevas reivindicaciones están basadas en las reivindicaciones del anterior pliego de la siguiente forma:

Nueva reivindicación	Base en el anterior pliego
1	1
2 a 3	3 a 4
4	11+12
5	15
6	16+17
7 a 8	18 a 19
9 a 11	22 a 24
12 a 13	27 a 28
14	30
15	33

3.2 Argumentos a favor de la claridad del pliego reivindicatorio

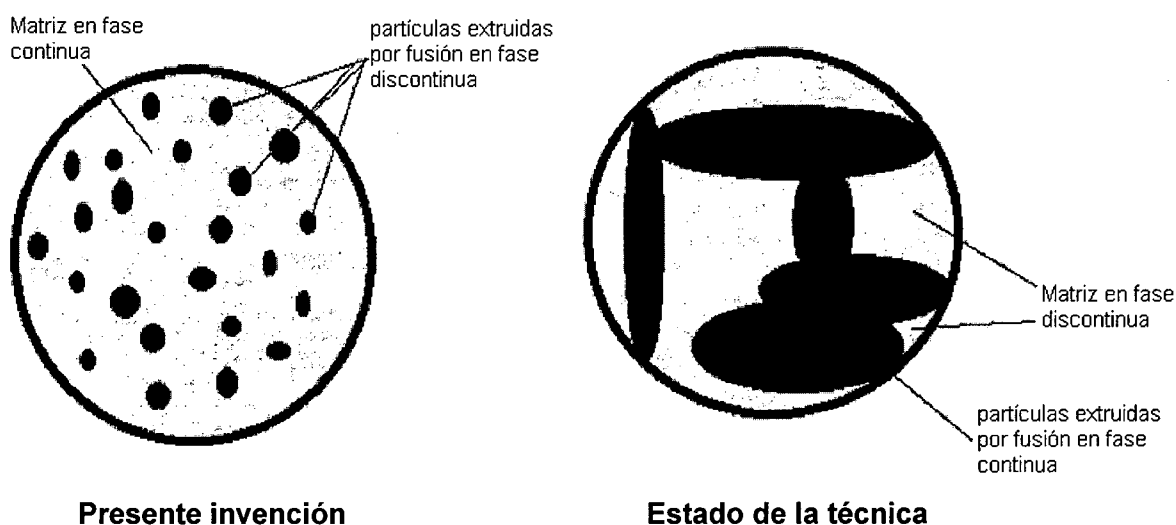
En primer lugar, se debe resaltar que las reivindicaciones 8, 9, 14 y 32 han sido eliminadas del pliego reivindicatorio. Por lo tanto, las objeciones referentes a éstas no prosperan en el nuevo pliego.

Por otro lado, la reivindicación 16, que corresponde a la nueva reivindicación 6, ahora incorpora la reivindicación 17, especificando así que el agente de control o modificación del rango es una celulosa de alquilo.

En consecuencia de lo anterior, se considera que las objeciones formuladas en cuanto a la falta de claridad de las reivindicaciones han sido superadas.

3.3 Argumentos a favor de la novedad de la presente solicitud

En primer lugar se debe aclarar que la reivindicación 1 requiere que la matriz sea una fase continua en la que las partículas extruidas por fusión están presentes como una fase discontinua. Lo anterior corresponde a la principal característica esencial de la invención. A continuación se presenta una figura comparativa ilustrando lo anterior, en comparación con las formas de dosificación del estado de la técnica:



Como se puede notar, en las formas de dosificación del estado del estado del arte las partículas no se encuentran en una fase discontinua. Por el contrario, las partículas son de un tamaño considerablemente grande, por lo que entran en contacto entre ellas formando una fase continua. Lo anterior resulta en que existan partes del material de matriz que se encuentre aislado de otras regiones de la matriz, es decir, la matriz es discontinua. Esto es contrario a lo requerido por la reivindicación 1.

También se debe notar que la matriz de la presente invención no está presente en las partículas, sino que corresponde a una fase externa en la cual se encuentran las partículas. Consecuentemente, el agente que forma gel requerido en la reivindicación 1 hace parte de la matriz, y no está presente en las partículas extruidas por fusión.

La tabla 1 del oficio 7920 omite por completo las características mencionadas, específicamente, no considera que las partículas estén presentes en una fase discontinua ni que la matriz sea una fase continua. Por lo tanto, dicha tabla resulta insuficiente para desvirtuar la novedad de la presente solicitud.

Con respecto a D1, debe mencionarse que este documento enseña multiparticulados que proveen una liberación controlada de un agente activo. Dicho documento se centra en los multiparticulados como tal, más que en las formas de dosificación que contienen dichos multiparticulados.

D1 no contiene ningún detalle referente a cómo dichos multiparticulados pueden ser incorporados en las formas de dosificación. En el tercer párrafo de la página 5 y en el párrafo dividido entre las páginas 19 y 20 se menciona simplemente que las formulaciones puede tomar la forma de una cápsula con un relleno de multiparticulados y, en el primer párrafo entero de la página 20, que las formulaciones pueden ser dosis farmacéuticas sólidas hechas por compresión, moldeo o formación de tabletas. De esta forma, D1 no divulga una matriz que comprenda una fase continua ni una matriz que comprenda un agente que forma gel. Puede notarse adicionalmente que el documento D1 usa la palabra "matrix" (matriz) para referirse al contenido de los multiparticulados como tal, y no a una fase externa. Por lo tanto, la matriz de D1 no equivale a la matriz de la presente invención, en la cual se especifica que dicha matriz es una fase externa y continua en la que se encuentran las partículas.

A continuación se presenta una tabla comparativa ilustrando las características de la presente invención que la diferencian de D1:

Característica esencial de la reivindicación 1	D1
Las partículas son una fase discontinua	Esta característica no está presente en D1 ya que no se divulga cómo las partículas pueden ser incorporadas en una forma de dosificación
La matriz es una fase continua	Esta característica no se divulga en D1. La palabra matriz en D1 hace referencia al interior de las partículas y no a una fase externa

La matriz comprende un agente que forma gel	Esta característica tampoco se divulga en D1 ya que, no solo no se divulga una forma de dosificación con una matriz continua, sino que la matriz de las partículas comprende materiales que no forman gel (ver ejemplos)
---	--

Por su parte, el documento D2 no divulga ni sugiere partículas extruidas, y menos aún partículas extruidas por fusión, como lo requiere la reivindicación 1. La reivindicación 28 de D2, la cual es citada por el Señor Examinador para afectar la novedad de las partículas extruidas de la presente invención, está dirigida a granulación por fusión, no a partículas extruidas por fusión. Puede notarse además que la reivindicación 28 de D2 depende de la reivindicación 27 del mismo documento, que también hace referencia a granulación, y no a extrusión.

De acuerdo con lo anterior, el documento D2 no enseña ni sugiere partículas extruidas por fusión.

Por otro lado, es preciso aclarar que el documento D2 divulga dos subunidades X y Y, en donde la subunidad X comprende un agente activo A y la subunidad Y comprende sustancias (c), (d) y (f) que evitan el abuso del agente A. Los párrafos [0095] y [0097] de D2 enseñan los componentes poliméricos de la subunidad Y, sin embargo la subunidad Y no comprende el agente activo. Por lo tanto, el documento D2 no comprende enseñanza alguna de partículas que comprendan un agente activo y un copolímero de ésteres alquílicos de ácido acrílico y ésteres alquílicos de ácido metacrílico o mezclas de los mismos.

Adicionalmente, ninguno de los párrafos mencionados menciona específicamente un copolímero de ésteres alquílicos de ácido acrílico y ésteres alquílicos de ácido metacrílico o mezclas de los mismos, como lo requiere la presente invención. El párrafo [0095] de D2 divulga "polímeros basados en ácido met(acrílico) y ésteres del mismo". Dichos polímeros no corresponden a copolímeros de ésteres alquílicos de ácido acrílico y ésteres alquílicos de ácido metacrílico, ya que únicamente comprenden monómeros de

ácido metacrílico (o ésteres de los mismos); éstos no comprenden monómeros de ácido acrílico y por lo tanto no equivalen al requerimiento incluido en la reivindicación 1.

Similarmente, el párrafo [0097] enseña copolímeros de metacrilato de butilo y metacrilato de isobutilo. Una vez más, dicha divulgación no corresponde a un copolímero de ésteres alquílicos de ácido acrílico y ésteres alquílicos de ácido metacrílico, ya que no comprenden monómeros ésteres alquílicos de ácido acrílico.

Por su parte, el párrafo [0103] de D2 divulga ejemplos de materiales de la matriz, entre los cuales se incluye el ácido poli(met)acrílico y sus derivados. Sin embargo, éste párrafo no hace ninguna mención de los posibles materiales de las partículas. Adicionalmente, dicho ácido poli(met)acrílico tampoco corresponde a un copolímero de ésteres alquílicos de ácido acrílico y ésteres alquílicos de ácido metacrílico.

En vista de lo anterior, el documento D2 no enseña ni sugiere partículas que comprenden un agente activo y un copolímero de ésteres alquílicos de ácido acrílico y ésteres alquílicos de ácido metacrílico o mezclas de los mismos.

Por otro lado, los párrafos [0024] y [0047] de D2 describen los posibles componentes de las formas de dosificación. Cabe mencionar que las formas de dosificación de D2 equivalen a las partículas de la presente invención, no a la matriz. Contrario a lo anterior, la presente invención requiere que sea la matriz, la cual es una fase externa a las partículas, la que comprenda el agente que forma gel.

Adicionalmente, el documento D2 tampoco comprende enseñanza o sugerencia alguna que permita derivar que las partículas deban presentarse como una fase discontinua mientras que la matriz debe ser una fase continua.

A continuación se presenta una tabla que ilustra las características técnicas que diferencian a la presente invención del documento D2:

Característica esencial de la reivindicación 1	D2
Partículas extruidas por fusión	D2 enseña varias partículas tales como granulados (párrafo [0064]) o polvos (ejemplos), pero no partículas extruidas por fusión
Que comprenden un fármaco que es un agonista opioide y un copolímero de ésteres alquílicos de ácido acrílico y ésteres alquílicos de ácido metacrílico o mezclas de los mismos	D2 no enseña partículas que comprendan un agente activo y el copolímero mencionado. De hecho, los polímeros de D2 son polímeros de ácido metacrílico y no copolímeros de monómeros basados en ácido metacrílico y ácido acrílico
Las partículas son una fase discontinua	La única enseñanza referente a la estructura de las formas de dosificación es la mezcla, descrita en los ejemplos, de las partículas del ingrediente activo con óxido de polietileno, pero de allí no se puede derivar la forma de las partículas
La matriz es una fase continua	La única enseñanza referente a la estructura de las formas de dosificación es la mezcla, descrita en los ejemplos, de las partículas del ingrediente activo con óxido de polietileno, pero de allí no se puede derivar la forma de la matriz
La matriz comprende un agente que forma gel	Los párrafos [0024] y [0047] divulgan el agente que forma gel como un componente de las partículas, no de la matriz

De acuerdo con los argumentos anteriormente explicados, la nueva reivindicación independiente 1 es novedosa sobre el estado de la técnica. Como consecuencia de lo anterior, las reivindicaciones dependientes 2 a 13 son también novedosas en virtud de su dependencia.

3.4 Argumentos a favor del nivel inventivo de la presente solicitud

Del numeral anterior puede notarse que ninguna posible combinación de los documentos D1 y D2 podría anticipar la presente invención, como se define en la reivindicación 1, con todas sus características técnicas, ya que ninguno de dichos documentos enseña que las partículas estén presentes en una fase discontinua, que la matriz sea una fase continua ni que la matriz comprenda un agente que forma gel.

La combinación de las características mencionadas resulta ventajosa sobre el arte previo debido a que:

- i) La dispersión de las partículas como una fase discontinua resulta en que sea difícil separar dichas partículas de la matriz;
- ii) La presencia de un agente que forma gel en la matriz produce que esta se hinche cuando entre en contacto con agua y/o alcohol, formando una sustancia viscosa que dificulta la extracción vía aguja; y
- iii) Permite la implementación de modalidades preferentes en las que la matriz además provee resistencia a la trituración, lo que favorece la resistencia al abuso.

Así, la resistencia al abuso de la forma de dosificación de la presente invención recae en dos mecanismos diferentes: la dificultad de extraer las partículas y la dificultad de atravesar la matriz.

Así, el problema resuelto por la presente invención puede ser identificado como “proveer una forma de dosificación con una mayor resistencia al abuso”.

La solución específica a dicho problema propuesta por la presente invención no puede ser derivada a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, por sí solos o en combinación, ya que, como se mencionó anteriormente, ninguno de dichos documentos enseña partículas presentes como fase discontinua en una matriz que es una fase continua que incluye un agente que forma gel.

Como consecuencia de lo anterior, la reivindicación independiente 1 es inventiva sobre el estado del arte citado. Consecuentemente, las reivindicaciones 2 a 13 son también inventivas en virtud de su dependencia de la reivindicación 1.

La reivindicación 14, y la reivindicación 15 que es dependiente de ésta, es también inventiva sobre los documentos D1 y D2, ya que el paso de mezclar dichas partículas con un material de matriz que comprende un agente que forma gel de modo que las partículas formen una fase discontinua en la matriz no puede ser derivado de forma obvia a partir de ninguno de dichos documentos, por sí solos o en combinación.

De acuerdo a todos los argumentos presentados, la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos exigidos en la Decisión 486 y las objeciones formuladas por el Examinador se ven superadas.

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. 7920, 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.

5. **Anexos**

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 15 reivindicaciones

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555

mgm
COLO-13416-0841-010-5
COLO-16416-0264-008-7
COLO-13416-0264-007-9
SML\SML\ID-272411\WPC13416
No. M-2014-272411\SML

REIVINDICACIONES

1. Una forma de dosificación que comprende:
partículas extruidas por fusión no estiradas que comprenden un fármaco que es un agonista opioide; y
una matriz;
en donde dichas partículas extruidas por fusión están presentes como una fase discontinua en dicha matriz;
dicha matriz comprende una fase continua que comprende un agente que forma gel; y
dichas partículas comprenden además un copolímero de ésteres alquílicos de ácido acrílico y ésteres alquílicos de ácido metacrílico o mezclas de los mismos.
2. Una forma de dosificación tal como se reivindica en la reivindicación 1, en donde dicho agonista opioide se selecciona del grupo que consiste en oxicodona, oximorfona, hidrocodona, hidromorfona, morfina, codeína, buprenorfina, fentanilo, tramadol, tapentadol y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.
3. Una forma de dosificación tal como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, que comprende del 15 al 80% en peso de dichas partículas, con base en el peso total de la forma de dosificación.
4. Una forma de dosificación tal como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dichas partículas extruidas por fusión tienen un diámetro y/o longitud menor a aproximadamente 900 μm .
5. Una forma de dosificación tal como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dichas partículas comprenden del 10 al 50% en peso de dicho copolímero de ésteres alquílicos de ácido acrílico y ésteres alquílicos de ácido metacrílico o mezclas de los mismos, con base en el peso total de una partícula.
6. Una forma de dosificación tal como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dichas partículas comprenden además un agente de control o modificación del rango, en donde dicho agente de control o modificación del rango es una celulosa de alquilo.
7. Una forma de dosificación tal como se reivindica en la reivindicación 6, en donde dicha celulosa de alquilo es etilcelulosa.
8. Una forma de dosificación tal como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 6 ó 7, en donde dichas partículas comprenden de 20 a 50% en peso de dicha celulosa de alquilo, con base en el peso total de la partícula.

9. Una forma de dosificación tal como se reivindica en la reivindicación 1, en donde dichas partículas comprenden oxicodona o hidromorfona, un copolímero de acrilato de etilo y metacrilato de metilo, celulosa de etilo como agente para controlar o modificar el rango, alcohol estearílico y/o citrato de trietilo como el plastificante, dibehenato de glicerilo como lubricante y opcionalmente un antagonista opioide.
10. Una forma de dosificación tal como se reivindica en la reivindicación 9, en donde dicha oxicodona o hidromorfona está presente como sus sales de hidrocloreuro.
11. Una forma de dosificación tal como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dichas partículas comprenden además un antagonista opioide.
12. Una forma de dosificación tal como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dicho agente que forma gel se selecciona de óxido de polietileno, alcohol polivinílico, hidroxipropil metil celulosa, carbómeros, ácidos poli(urónico) o mezclas de los mismos.
13. Una forma de dosificación tal como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dicho agente que forma gel es curable.
14. Un proceso para preparar una forma de dosificación como la reivindicada en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 que comprende:
- i) extruir por fusión una composición que comprende un agonista opioide y un copolímero de ésteres alquílicos de ácido acrílico y ésteres alquílicos de ácido metacrílico o mezclas de los mismos a través de orificios de la cabeza del troquel de extrusión con un diámetro menor a 1.0 mm para formar un extrudado por fusión que tiene un diámetro promedio menor a aproximadamente 1000 μm ;
 - ii) cortar el extrudado por fusión para formar partículas que tienen un diámetro promedio menor a aproximadamente a 1000 μm ;
 - iii) mezclar dichas partículas con un material de matriz que comprende un agente que forma gel de modo que las partículas formen una fase discontinua en la matriz; y
 - iv) formar la mezcla en una forma de dosificación.
15. Un proceso tal como se reivindica en la reivindicación 14, en donde dichos orificios de la cabeza del troquel de extrusión tienen un diámetro de 0.1 mm a 0.9 mm.