

RAD: 14-45641- -8	FECHA: 2015-05-16 23:00:53
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 9
ACT: 430 REQUERSOLICITA	

2020
Bogotá, D.C.,

Asunto:	Radicación:	14-45641- -8
	Trámite:	11
	Evento:	379
	Actuación:	430
	Oficio:	5180
	Folios:	9

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I		Capítulo II	X
No. Solicitud Internacional	PCT/GB2012/052303				
Fecha de Presentación Internacional	18/09/2012				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

Descripción:	Radicado No. 14-045641-00000-0000	4/marzo/2014
Reivindicaciones:	Radicado No. 14-045641-00000-0000	4/marzo/2014
Oposiciones:	Radicado No. 14-045641-00003-0000	Lafrancol S.A.S 29/agosto/2014
Respuesta del solicitante:	Radicado No. 14-045641-00007-0000	3/marzo/2015
Prioridad:	US 61/536,180	19/septiembre/2011

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.

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 tiene en cuenta la totalidad del nuevo capítulo reivindicatorio (Radicado No. 14-045641-00000-0000) para el examen de patentabilidad.

Título de la solicitud: “NUEVA COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA RESISTENTE AL ABUSO PARA EL TRATAMIENTO DE LA DEPENDENCIA DE OPIOIDES”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar una composición que comprende opioides, útiles para el tratamiento de la dependencia y/o del dolor capaz de incrementar la biodisponibilidad de la buprenorfina.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica que comprende micropartículas de buprenorfina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, en mezcla asociativa con partículas que comprenden un ácido débil o partículas que comprenden materiales formadores de tampón débilmente ácido.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): [A61K31/485](#); [A61K9/00](#).

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de la reivindicación 21 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de las reivindicaciones 22 y 23 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 carece de los requisitos de concisión y sustento descriptivo debido al uso de términos que describen propiedades fisicoquímicas de los agentes que van a ser utilizados en la composición tales como “partículas que comprenden un ácido débil” o “partículas que comprenden materiales formadores de tampón débilmente ácido”, en consecuencia no existe una caracterización química de los elementos que constituyen la composición que le permita a la persona versada en la materia llevarla a cabo dentro del alcance propuesto. Por lo anterior, se recomienda a la solicitante realizar una generalización racional de la materia reivindicada con fundamento en la materia ejemplificada y ensayada que contemple una limitación real del alcance de la solicitud, teniendo en cuenta que una composición debe caracterizarse por sus excipientes (definidos químicamente), su activo y las proporciones entre estos.

La expresión “una cantidad farmacológicamente eficaz” es imprecisa y no limita el alcance de la solicitud. Se sugiere a la solicitante definir los rangos de los elementos que conforman la solicitud.

La expresión “mezcla interactiva” no es clara ya que no se establece cuál es la interacción que se produce entre las partículas de buprenorfina y los demás agentes presentes en la composición.

La expresión “aproximadamente” es ambigua y no limita el alcance de la solicitud, esta debe reemplazarse por valores o rangos específicos en todo el capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 8 indica que las micropartículas de buprenorfina se encuentran sobre la superficie de un vehículo (mezcla interactiva), sin embargo, no se había especificado previamente cuáles son los agentes que se consideran como vehículo de la formulación. Si bien en las reivindicaciones posteriores se describen los elementos que conforman dicho vehículo, esta Oficina considera que por ser esta interacción del activo depositado sobre la superficie del vehículo, y la composición del mismo los que están contribuyendo con el efecto técnico, estas características deben trasladarse a la reivindicación independiente.

La reivindicación 15 reclama una composición que además comprende una cantidad farmacológicamente eficaz de naloxona. Esta reivindicación carece de sustento descriptivo debido a que la solicitud carece de información que evidencie el efecto técnico de esta combinación y su superioridad mediante sinergismo entre los dos activos el cual debe estar evidenciado mediante técnicas estadísticamente válidas¹. Por lo tanto la reivindicación corresponde a una agregación de elementos y carece de efecto técnico.

7. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La Solicitud no cumple con el Requisito de Unidad de Invención porque se refiere a 3 Grupos Inventivos.

Los Grupos Inventivos están definidos por las siguientes características **esenciales**:

- 1° Una composición que comprende micropartículas de buprenorfina o su sal junto con un ácido débil o partículas que comprenden materiales formadores de tampón débilmente ácido y método de obtención (Reiv. 1 a 14 y 17 a 20 en parte)
- 2° Una composición que comprende micropartículas de buprenorfina o su sal junto con materiales formadores de tampón débilmente ácido y método de obtención (Reiv. 1 a 14 y 17 a 20 en parte)
- 3° Una composición farmacéutica que comprende buprenorfina y naloxona y proceso para elaboración (Reiv. 15 a 16 y 17 a 20 parte).

No se guarda un concepto común inventivo porque la composición del grupo (I) no requiere de la composición del grupo inventivo (II) para lograr su efecto, de igual forma, la composición que comprende buprenorfina resistente al abuso corresponde a un campo técnico diferente al de las composiciones de combinación de activos de las reivindicaciones 15 y 16.

Se sugiere presentar las Solicitudes Divisionales que considere necesarias, ó limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

8. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Lafrancol S.A.S

1. Dice el opositor que esta solicitud las composiciones y combinaciones farmacéuticas que involucran moléculas como las propuestas en la

¹ <http://pharmrev.aspetjournals.org/content/58/3/621.full.pdf+html>

presente solicitud, no presentan ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo.

2. En "The Merck Index" (Anexo), puede observarse que el principio activo Buprenorfina ostentó beneficios paténtanos concedidos por el Reino Unido de la Gran Bretaña y por Estados Unidos de América, No. GB 1136214 y US 3433791 (Años 1968 y 1969) respectivamente. Por su parte, encontramos que la molécula Naloxona ostentó beneficios paténtanos concedidos por el Reino Unido de la Gran Bretaña y por Estados Unidos de América, No. GB 939287 y US 3254088 (Años 1963 y 1966).
3. Agrega la opositora que la mezcla (Combinaciones) de productos (Moléculas) conocido y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o de materia, NO se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, nivel inventivo y novedad, luego NO pueden acceder a beneficios paténtanos. Por lo tanto, se suma una circunstancia más que imposibilita definitivamente la concesión de la solicitud en mención.
4. La solicitud en curso carece de los requisitos fundamentales para otorgársele el privilegio de patente de invención, particularmente en materia de Novedad y/o Nivel Inventivo si se tiene en cuenta la materia revelada entre otros, en documentos como: WO2005/117838, US2010/233257 y US2004/229038.

Respuestas del Solicitante

1. Dice la solicitante que las composiciones de la invención, sorprendentemente dan lugar a una biodisponibilidad significativamente mejorada para buprenorfina en comparación con las formulaciones disponibles comercialmente en la técnica anterior. De hecho, como se muestra en el ejemplo 2 de la solicitud, las composiciones de la invención, formuladas de acuerdo con las reivindicaciones, logran una biodisponibilidad equivalente en comparación con un producto comercial de la técnica anterior, Suboxone®, que permite la inclusión de una dosis de buprenorfina que es el 75% de la de la formulación del estado de la técnica anterior.
2. Si un comprimido comprende el 75% de la dosis de opioide, no proporcionará el mismo efecto de euforia que un comprimido con una dosis mayor. Por tanto, las formulaciones de la presente invención son más resistentes al abuso que las del estado de la técnica.
3. En relación con el contenido de la oposición, en dicho escrito únicamente se sugiere que las composiciones de la invención son obvias porque comprenden ingredientes activos que son conocidos, y que los excipientes y las técnicas empleadas para su obtención también son conocidos. Si este fuera el caso, todas las formulaciones farmacéuticas nuevas, con efectos sorprendentes y beneficiosos para el tratamiento de diferentes alteraciones o enfermedades, no serían patentables, con el grave perjuicio clínico que eso supondría.

Respuesta del Examinador Técnico

Con respecto a los argumentos presentados por la sociedad opositora, esta Oficina considera que la misma no argumenta de forma suficiente la manera como la persona versada en la materia se vería motivada a desarrollar las composiciones de la presente solicitud con fundamento en el arte previo. En consecuencia la oposición carece de una sustentación adecuada que desvirtúe la novedad y el nivel inventivo de la presente solicitud. En cuanto a los documentos allegados por la solicitante, este Despacho considera que WO2005117838 y

US2010/233257 afectan la patentabilidad de la solicitud por lo cual se considerará dentro del examen de patentabilidad.

9. 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: 19 de septiembre de 2011, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2005117838	"Stable oral pharmaceutical compositions of buprenorfina and derivatives"	15/diciembre/2005
D2	US2010/233257	"Low dose sublingual tablets of opioid analgesics and preparation process"	16/septiembre/2010
D3	Drug and alcohol Review. 2004, Vol. 23, No. 3, Pages 311-317	"A pilot study of buprenorphine□-□naloxone combination tablet (Suboxone®) in treatment of opioid dependence"	2004

D1² divulga una composición farmacéutica oral que comprende bupenofrina o sus sales y ácido ascórbico (Reiv. 1), se puede decir que estos dos agentes se encuentran en una mezcla interactiva.

D2³ enseña tabletas sublinguales que comprenden buprenorfina y un modificador de pH tal como ácido débil o una sal de ácido (Reiv. 1, Párr [0094]).

D3⁴ estudia el efecto de la administración de tabletas sublinguales que comprenden buprenorfina y naloxona 4:1 en el tratamiento de la dependencia a los opioides (Resumen).

10. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

Grupo inventivo 1

La reivindicación 1 consiste en una composición farmacéutica que comprende micropartículas de buprenorfina y un ácido débil.

Características esenciales	D1	D2
Una composición farmacéutica que comprende:	Una composición farmacéutica oral estable que comprende: (Reiv. 1)	Una composición tipo tableta sublingual que comprende (Reiv. 1)
Micropartículas de buprenorfina o una sal farmacéuticamente aceptable	Buprenorfina o una sal de esta	Buprenorfina cuyo tamaño de partícula es preferiblemente inferior a 10 µm (Párr. [0018])
Partículas de ácido débil o partículas que comprenden materiales formadores de tampón débilmente ácido.	Ácido ascórbico o derivados, ácido cítrico citrato de sodio, ácido málico, ácido edético entre otros. (Reiv. 1, Tabla 2)	Un modificador de pH tal como ácido débil o una sal de ácido (Párr. [0094])

2[https://www.google.com.co/patents/WO2005117838A1?](https://www.google.com.co/patents/WO2005117838A1?cl=en&dq=WO2005117838&hl=en&sa=X&ei=RjBJVa2oFYqgNsE3&ved=0CBsQ6AEwAA)

[cl=en&dq=WO2005117838&hl=en&sa=X&ei=RjBJVa2oFYqgNsE3&ved=0CBsQ6AEwAA](https://www.google.com.co/patents/WO2005117838&hl=en&sa=X&ei=RjBJVa2oFYqgNsE3&ved=0CBsQ6AEwAA)

3[https://www.google.com.co/patents/US20100233257?](https://www.google.com.co/patents/US20100233257?dq=US2010233257&hl=en&sa=X&ei=gTBJVbH6FIPAaggSXqYGYCQ&ved=0CB0Q6AEwAA)

[dq=US2010233257&hl=en&sa=X&ei=gTBJVbH6FIPAaggSXqYGYCQ&ved=0CB0Q6AEwAA](https://www.google.com.co/patents/US20100233257&hl=en&sa=X&ei=gTBJVbH6FIPAaggSXqYGYCQ&ved=0CB0Q6AEwAA)

4 <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.1080/09595230412331289473>

Las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña composiciones para administración de buprenorfina por vía oral donde dichas composiciones comprenden una mezcla de buprenorfina o una sal farmacéuticamente aceptable de esta, y ácido ascórbico, citrato de sodio, ácido málico, ácido edético entre otros (Reiv. 1).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 3 – 7 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

De igual forma, las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, el cual enseña composiciones tipo tableta sublingual las cuales comprenden buprenorfina (Reiv. 1), cuyo tamaño de partícula es inferior a 10µm (Párr. [0018]) adicionalmente la composición contempla un modificador de pH tal como ácido débil o una sal de ácido (Párr. [0094])

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva según lo divulgado en el documento D2.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 7 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas frente a D2.

Nivel inventivo (Art18 D486)

Grupo inventivo 1

La reivindicación 1 consiste en una composición farmacéutica que comprende micropartículas de buprenorfina y un ácido débil.

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

Características esenciales	D1	D2
Una composición farmacéutica que comprende:	Una composición farmacéutica oral estable que comprende: (Reiv. 1)	Una composición tipo tableta sublingual que comprende (Reiv. 1)
Micropartículas de buprenorfina o una sal farmacéuticamente aceptable	Buprenorfina o una sal de esta	Buprenorfina cuyo tamaño de partícula es preferiblemente inferior a 10 µm (Párr. [0018])
Partículas de ácido débil o partículas que comprenden materiales formadores de tampón débilmente ácido.	Ácido ascórbico o derivados, ácido cítrico citrato de sodio, ácido málico, ácido edético entre otros. (Reiv. 1, Tabla 2)	Un modificador de pH tal como ácido débil o una sal de ácido (Párr. [0094])

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 2 porque:

D1 enseña composiciones para administración de buprenorfina por vía oral donde dichas composiciones comprenden una mezcla de buprenorfina o una sal farmacéuticamente aceptable de esta, y ácido ascórbico, citrato de sodio, ácido málico, ácido edético entre otros (Reiv. 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 2 y el producto de D1 consiste en que la anterioridad no contempla formulaciones específicas en las cuales el diámetro medio de la buprenorfina sea inferior a 15 µm.

Estas diferencias no parecen conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a la formulación reclamada en esta solicitud porque las composiciones divulgadas en D1 son igualmente útiles para la administración sublingual de buprenorfina (Tabla 2). De igual forma los ensayos presentados por la solicitante están relacionados con la evaluación de los comprimidos sublinguales de buprenorfina y naloxona, y no se estudian composiciones que comprendan únicamente buprenorfina.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de una formulación para administración sublingual de buprenorfina alternativa a la ya conocida en el documento D1.

Sin embargo, la utilización de buprenorfina con un tamaño de partícula inferior a 10µm para administración oral, ya está divulgada en el documento D2 el cual enseña composiciones tipo tableta sublingual las cuales comprenden buprenorfina (Reiv. 1), cuyo tamaño de partícula es inferior a 10µm (Párr. [0018]) adicionalmente la composición contempla un modificador de pH tal como ácido débil o una sal de ácido (Párr. [0094]).

En consecuencia, el la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un tamaño de partícula inferior a 10µm para la buprenorfina según las enseñanzas del documento D2 en el producto divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 2 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación en las reivindicaciones 2 – 7 es obvia y no tiene nivel inventivo.

Grupo inventivo 3

La reivindicación 15 consiste en una composición farmacéutica que comprende micropartículas de buprenorfina y una cantidad de naloxona.

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

Características esenciales	D2	D3
Una composición farmacéutica que comprende:	Una composición tipo tableta sublingual que comprende (Reiv. 1)	Tableta sublingual para el tratamiento de la dependencia a los opioides.
Micropartículas de buprenorfina o una sal farmacéuticamente aceptable	Buprenorfina cuyo tamaño de partícula es preferiblemente inferior a 10 µm (Párr. [0018])	No lo divulga
Partículas de ácido débil o partículas que comprenden materiales formadores de tampón débilmente ácido.	Un modificador de pH tal como ácido débil o una sal de ácido (Párr. [0094])	No lo divulga
Además comprende una cantidad farmacológicamente eficaz de naloxona o una sal de la misma	No lo divulga	Comprenden buprenorfina y naloxona en relación 4:1 (Resumen)

Los documentos D2 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 15 porque:

El documento D2 enseña composiciones tipo tableta sublingual las cuales comprenden buprenorfina (Reiv. 1), cuyo tamaño de partícula es inferior a 10µm (Párr. [0018]) adicionalmente la composición contempla un modificador de pH tal como ácido débil o una sal de ácido (Párr. [0094]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 15 y el producto de D2 consiste en que la anterioridad no contempla la presencia de naloxona en la composición.

El efecto técnico logrado por esta invención consiste en el desarrollo de formulaciones sublinguales que permiten la administración simultánea de buprenorfina y naloxona.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de aplicar la tecnología de administración sublingual de fármacos opioides divulgada en D2, para la administración de combinaciones de estos agentes.

Sin embargo, la combinación de buprenorfina y naloxona en una tableta sublingual para el tratamiento de la dependencia a los opioides ya se había divulgado en D3.

En consecuencia, el la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría naloxona según las enseñanzas del documento D3 en el producto divulgado en el documento D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 15 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 15 y en las reivindicaciones 16 a 20 es obvia y no tiene nivel inventivo

11. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2005117838	1 y 3-7 1 a 7	Novedad Nivel inventivo
D2	US2010/233257	1 a 7 1 a 20	Novedad Nivel inventivo
D3	Drug and alcohol Review. 2004, Vol. 23, No. 3 , Pages 311-317	15 a 20	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 2015-05-19

Elaboró: Emilse Cano Urrego

Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo