

# Clarke, Modet & C<sup>o</sup>

COLOMBIA

P-2099

**SUPERINTENDENCIA DE INDUST**  
**DIVISION DE NUEVAS CREACIONES**  
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-008715- -00007-0000

Fecha: 2010-12-03 15:32:52 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 449 RESPUESOPOSI CI Folios: 9

Re: Expediente No. **09.008.715**

Solicitud de patente a nombre de **WATSON LABORATORIES, INC**

Respuesta a la oposición presentada por PROCAPS S.A.

Yo, DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 No. 86-53 piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **WATSON LABORATORIES, INC**, doy respuesta al oficio No. 11627 notificado por fijación en lista el 10 de septiembre de 2010, por medio del cual se corrió traslado de la oposición presentada por la sociedad **PROCAPS S.A.**, contra la solicitud de patente de la referencia, correspondiente a la invención titulada *"LIBERACION CONTROLADA DE FORMULACIONES Y METODOS ASOCIADOS"*:

## 1. PRETENSIONES DE LA OPOSICIÓN:

Me opongo a la pretensión del escrito de oposición por cuanto, como se demuestra más adelante, la oposición presentada no se encuentra debidamente sustentada. En consecuencia, se debe otorgar el privilegio de patente de invención y expedir el título correspondiente.

### 2.1 Argumentos presentados por el opositor en el acápite fundamentos de hechos.

El opositor argumenta que la presente solicitud no debe concederse porque carece de novedad y de nivel inventivo. De acuerdo con el opositor, la anterioridad US 4.844.907 (en adelante D1) ya evidenciaba soluciones técnicas de formulaciones multifase, con capas de al menos un analgésico narcótico y al menos una fase anti-inflamatorio no esteroides (sic) que contengan una cantidad terapéuticamente efectiva de un ácido carboxílico no esteroide anti-inflamatorio.

Prosigue el opositor diciendo que la anterioridad D1 ya divulgaba la hidrocodona como un analgésico narcótico y la separación de éstos analgésicos de antiinflamatorios no esteroides en tabletas multifase. Por esta razón, concluye el opositor, la presente solicitud carece de novedad y nivel inventivo a la luz de lo

divulgado por la anterioridad D1.

Al respecto, el solicitante quisiera anotar lo siguiente.

**2.1.1** Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 1 – 27 reivindicaciones y reemplaza en su totalidad el capítulo reivindicatorio presentado anteriormente.

En cuanto a esta modificación, me permito decir que la misma no amplían de ninguna manera el alcance de la presente solicitud y se realiza con el ánimo de superar las objeciones de novedad y nivel inventivo planteadas por el opositor.

### **2.1.2 Novedad**

Como se puede observar en D1, dicho documento no enseña o sugiere la combinación reclamada en el nuevo capítulo reivindicatorio adjunto. Particularmente, es necesario anotar que D1 solo enseña la combinación de hidrocodona con aspirina, fenbufeno, ácido flufenámico, indometacina, ácido meclofenámico (sal de sodio), sulindac y tolmetin (sales de sodio), alclofenaco, diclofenaco (sal de sodio), fenclofenaco, naproxeno, fenoprofeno (sales de sodio y calcio), flurbiprofeno, indoprofeno, ketoprofeno e ibuprofeno.

Así mismo, los ejemplos de la anterioridad D1 solo mencionan las siguientes combinaciones:

- i) ibuprofeno/fosfato de codeína (ejemplos 1 – 10)
- ii) ibuprofeno/tartrato de dihidrocodeína (ejemplo 11)
- iii) naproxeno/fosfato de codeína (ejemplo 12); o
- iv) flurbiprofeno/fosfato de codeína (ejemplo 13)

Por lo tanto, y a la luz de lo establecido por la jurisprudencia respecto a la novedad, la cual debe ser absoluta, el hecho que D1 no enseñe ni sugiera la combinación reclamada en el capítulo reivindicatorio adjunto es argumento suficiente para reconocer la novedad de la misma, la cual corresponde a una combinación de hidrocodona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma y acetaminofen.

### **2.1.3 Nivel inventivo**

En cuanto al nivel inventivo, el solicitante quisiera resaltar la existencia de una sinergia entre la hidrocodona y el acetaminofen, sinergia que permite obtener

## Clarke, Modet & C<sup>o</sup>

COLOMBIA

3

unos valores de  $T_{\max}$  en tiempos mucho menores de lo esperado para formas de dosificación similares.

Como se puede observar en el nuevo capítulo reivindicatorio adjunto, presenta valores de  $T_{\max}$  para el acetaminofen y la hidrocodona que no puede lograrse independientemente. Por el contrario, la tasa a la que las capas adyacentes de liberación controlada liberan el acetaminofen afectan tanto el  $T_{\max}$  del acetaminofen como el  $T_{\max}$  de la hidrocodona. Por lo tanto, los solicitantes han encontrado que para lograr un  $T_{\max}$  para la hidrocodona, el  $T_{\max}$  del acetaminofen (basado en la composición de las capas de liberación controlada adyacentes) debe calcularse cuidadosamente debido al juego existente entre las capas adyacentes que contienen acetaminofen y la capa que contiene hidrocodona.

Si se cambiara el  $T_{\max}$  del acetaminofen, requiriendo un cambio en las capas adyacentes de liberación controlada que contienen el acetaminofen, esto cambiaría el  $T_{\max}$  de la hidrocodona resultando en una dosis farmacéutica que difiere en gran medida de la reclamada por los solicitantes. Puesto que la anterioridad D1 no enseña valores de  $T_{\max}$  ni estrategias para obtenerlos, ningún técnico con habilidad ordinaria en la materia podría derivar la presente invención partiendo de lo divulgado por D1.

En vista de la falta absoluta de evidencia que demuestre la ausencia de novedad o nivel inventivo de la formulación reclamada en la presente invención, el solicitante le pide respetuosamente a ese Despacho, no tenga en cuenta la oposición presentada por PROCAPS S.A. y proceda a conceder el beneficio solicitado.

Señor Superintendente,



**DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN**

C.C. 41.654.882 de Bogotá

T.P. 20824

Cód. 008

## REIVINDICACIONES

1. Una tableta farmacéutica de liberación sostenida para dosificación oral, que comprende:

- a) Una primera capa que consiste de:
  - i) Un primer agente activo que comprende hidrocodona o una sal farmacéuticamente activa de la misma para ser liberada sobre un periodo de tiempo sostenido;
  - ii) Un portador seleccionado del grupo que consiste de lactosa, almidón, sacarosa, glucosa, dextrosa, kaolina, celulosa microcristalina, etil celulosa, metil celulosa, ácido esteárico, estearato de magnesio, fosfato dicálcico, gomas, sulfato de calcio, carbonato de calcio, carbonato de magnesio, carbonato de sodio, cloruro de sodio, fosfato de calcio, manitol, sorbitol, inositol, talco, polietilen glicol, polivinilpirrolidona, carboxialquil celulosa, y combinaciones de los mismos; y
  - iii) Cera carnauba;
- b) Al menos dos capas adyacentes de liberación controlada en donde al menos una de dichas dos capas adyacentes de liberación controlada consiste de:
  - i) Al menos un segundo agente activo que comprende acetaminofen;
  - ii) Un portado seleccionado del grupo que consiste de lactosa, almidón, sacarosa, glucosa dextrosa, kaolina, celulosa microcristalina, etil celulosa, metil celulosa, ácido esteárico, estearato de magnesio, fosfato dicálcico, gomas, sulfato de calcio, carbonato de calcio, carbonato de magnesio, carbonato de sodio, cloruro de sodio, fosfato de calcio, manitol, sorbitol, inositol, talco, polietilen glicol, polivinilpirrolidona, carboxialquil celulosa y combinaciones de los mismos;
  - iii) Copolímeros de acrilato y metacrilato; y
  - iv) Cera carnauba;

Dichas al menos dos capas adyacentes están configuradas para regular el acceso de fluido a la porción de dicha primera capa, controlando así la liberación del primer agente activo de la primera capa a lo largo de un periodo de tiempo sostenido,

En donde la configuración de la primera capa y de las dos capas adyacentes de liberación controlada proporciona un  $T_{\max}$  de concentración de hidrocodona en suero que ocurre a entre 3 horas y 8 horas después de la administración de la tableta 1 sujeto y un  $T_{\max}$  de concentración de acetaminofen en suero que ocurre a entre 2 horas y 8 horas después de la administración de la tableta al sujeto; y

En donde el acceso de fluido se regula en una cantidad suficiente para liberar el primer agente activo a una tasa de entre 30% y 45% después de 1 hora, desde 43% hasta 75% después de alrededor de 2 horas, y desde alrededor de 80% hasta alrededor de 100% después de 4 horas.

2. La tableta de la reivindicación 1, en donde una porción de las dos capas adyacentes están unidas en una sola capa continua.
3. La tableta de la reivindicación 1, en donde las dos capas adyacentes cubren sustancialmente la totalidad de la primera capa alrededor de un borde periférico de la misma.
4. La tableta de la reivindicación 1, en donde la hidrocodona se selecciona del grupo que consiste de bitartrato de hidrocodona, hidrato de bitartrato de hidrocodona, clorhidrato de hidrocodona, p-toluenesulfonato de hidrocodona, fosfato de hidrocodona, tiosemicarbazon de hidrocodona, sulfato de hidrocodona, trifluoroacetato de hidrocodona, hemipentahidrato de hidrocodona, pentafluoropropionato de hidrocodona, p-nitrofenilhidrazona de hidrocodona, o-metiloxima de hidrocodona, semicarbazon de hidrocodona, bromhidrato de hidrocodona, mucato de hidrocodona, oleato de hidrocodona, fosfato dibásico de hidrocodona, fosfato monobásico de hidrocodona, sal inorgánica de hidrocodona, sal orgánica de hidrocodona, trihidrato de acetato de hidrocodona, bis(heptafluorobutirato) de hidrocodona, bis(metilcarbamato) de hidrocodona, bis(pentafluoropropionato) de hidrocodona, bis(piridin carboxilato) de hidrocodona, bis(trifluoroacetato) de hidrocodona, hidrocloreuro de hidrocodona, pentahidrato de sulfato de hidrocodona y combinaciones de los mismos.
5. La tableta de la reivindicación 1, que comprende además una capa de liberación que tiene un tercer agente activo.
6. La tableta de la reivindicación 5, en donde el tercer agente activo y ya sea el primer agente activo y el segundo agente activo son el mismo.
7. La tableta de la reivindicación 5, en donde el tercer agente activo es hidrocodona.
8. La tableta de la reivindicación 5, en donde la capa de liberación inmediata es un recubrimiento de liberación inmediata que rodea sustancialmente la tableta farmacéutica.
9. La tableta de la reivindicación 1, en donde las dos capas adyacentes son capas erosionables.
10. La tableta de la reivindicación 1, en donde cada una de las dos capas adyacentes contiene acetaminofen.
11. La tableta de la reivindicación 1, en donde las al menos dos capas adyacentes están configuradas para exponer solo un borde periférico de la primera capa de donde se libera el primer agente activo.

12. La tableta de la reivindicación 1, en donde las al menos dos capas adyacentes están configuradas de tal forma que el borde periférico de la primera capa proporciona una liberación constante del primer agente activo.

13. La tableta de la reivindicación 1, en donde la configuración de la primera capa y de las al menos dos capas adyacentes proporciona un  $T_{max}$  de concentración de hidrocodona en suero a entre 4 horas y 8 horas después de administra la tableta al sujeto.

14. La tableta de la reivindicación 1, en donde la configuración de la primera capa y de las al menos dos capas adyacentes proporciona un  $T_{max}$  de concentración de hidrocodona en suero a entre 4 horas y 6 horas después de administra la tableta al sujeto.

15. La tableta de la reivindicación 1, en donde el acceso de fluido es regulado en una cantidad suficiente para liberar el primer agente activo a una tasa de entre 37% y 44% después de 1 hora, de 60% a 73% después de 2 horas, y de 85% a 97% después de 4 horas.

16. La tableta de la reivindicación 1, en donde el acceso de fluido es regulado en una cantidad suficiente para liberar el primer agente activo a una tasa de entre 39% y 42% después de 1 hora, de 65% a 70% después de 2 horas, y de 87% a 94% después de 4 horas.

17. La tableta de la reivindicación 1, que exhibe un perfil de concentración media en plasma de hidrocodona bajo condiciones de alimentación y ayuno similares al perfil mostrado en la figura 7 y un perfil de concentración media en plasma de acetaminofen bajo condiciones de alimentación y ayuno similar al perfil mostrado en la figura 8.

18. La tableta de la reivindicación 1, que exhibe un perfil de concentración media en plasma de hidrocodona similar al perfil mostrado en la figura 9 para el producto de prueba A o el producto de prueba B.

19. La tableta de la reivindicación 1, que exhibe un perfil de concentración media en plasma de acetaminofen similar al perfil mostrado en la figura 10 para el producto de prueba A o el producto de prueba B.

20. Una tableta farmacéutica que limita la liberación acelerada inducida por alcohol de un agente activo, que comprende:

- a) Una primera capa que consiste de:
  - i) Un primer agente activo que comprende hidrocodona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma;
  - ii) Un portador seleccionado del grupo que consiste de lactosa, almidón, sacarosa, glucosa, dextrosa, kaolina, celulosa microcristalina, etil celulosa, metil celulosa, ácido esteárico, estearato de magnesio, fosfato dicálcico, gomas, sulfato de calcio, carbonato de calcio, carbonato de magnesio, carbonato de sodio, cloruro de

- sodio, fosfato de calcio, manitol, sorbitol, inositol, talco, polietilen glicol, polivinilpirrolidona, carboxialquil celulosa, y combinaciones de los mismos; y
- iii) Cera carnauba;
- b) Al menos dos capas adyacentes en donde al menos una de dichas dos capas adyacentes consiste de:
- i) Al menos un segundo agente activo que comprende acetaminofen;
  - ii) Un portado seleccionado del grupo que consiste de lactosa, almidón, sacarosa, glucosa dextrosa, kaolina, celulosa microcristalina, etil celulosa, metil celulosa, ácido esteárico, estearato de magnesio, fosfato dicálcico, gomas, sulfato de calcio, carbonato de calcio, carbonato de magnesio, carbonato de sodio, cloruro de sodio, fosfato de calcio, manitol, sorbitol, inositol, talco, polietilen glicol, polivinilpirrolidona, carboxialquil celulosa y combinaciones de los mismos;
  - iii) Copolímeros de acrilato y metacrilato; y
  - iv) Cera carnauba;

En donde la primera capa esta dispuesta entre las dos capas adyacentes, las dos capas adyacentes cubren una porción de la primera capa tal que la tableta proporciona una tasa de liberación del primer agente activo en una solución in Vitro de entre 30% y 50% después de 1 hora, de entre 45% y 75% después de 2 horas, y de entre 80% y 100% después de 4 horas, dicha solución in Vitro incluye desde 5% a 40% de etanol; y en donde el  $T_{max}$  de concentración de acetaminofen en suero ocurre a entre 2 horas y 8 horas después de administrar la tableta al sujeto.

21. La tableta de la reivindicación 20, en donde las dos capas adyacentes cubren una porción de la primera capa tal que la tableta proporciona una tasa de liberación del primer agente activo en una solución in Vitro de entre 37% y 48% después de 1 hora, entre 65% y 75% después de 2 horas, y entre 90% y 100% después de 4 horas, dicha solución in Vitro comprende de 5% a 40% de etanol.

22. La tableta de la reivindicación 20, en donde las dos capas adyacentes cubren una porción de la primera capa tal que la tableta proporciona una tasa de liberación del primer agente activo en una solución in Vitro de entre 40% y 46% después de 1 hora, entre 68% y 73% después de 2 horas, y entre 90% y 98% después de 4 horas, dicha solución in Vitro comprende de 5% a 40% de etanol.

23. La tableta de la reivindicación 20, que exhibe un perfil de concentración media de hidrocodona en plasma bajo condiciones de alimentación y en ayuno similares al perfil de la tableta ER mostrado en la figura 7, y un perfil de concentración media de acetaminofen en plasma bajo condiciones de alimentación y ayuno similar a los perfiles de la tableta ER mostrados en la figura 8.

24. La tableta de la reivindicación 20, que exhibe un perfil de concentración media de hidrocodona en plasma como se muestra en la figura 9 para el producto de prueba A o el producto de prueba B.

25. La tableta de la reivindicación 20, que exhibe un perfil de concentración media de acetaminofen en plasma como se muestra en la figura 10 para el producto de prueba A o el producto de prueba B.

26. Una tableta de liberación contenida para dosificación oral, que comprende:

- a) Una primera capa que consiste de:
  - i) Un primer agente activo que comprende hidrocodona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma para ser liberada durante un periodo de tiempo sostenido;
  - ii) Un portador seleccionado del grupo que consiste de lactosa, almidón, sacarosa, glucosa, dextrosa, kaolina, celulosa microcristalina, etil celulosa, metil celulosa, ácido esteárico, estearato de magnesio, fosfato dicálcico, gomas, sulfato de calcio, carbonato de calcio, carbonato de magnesio, carbonato de sodio, cloruro de sodio, fosfato de calcio, manitol, sorbitol, inositol, talco, polietilen glicol, polivinilpirrolidona, carboxialquil celulosa, y combinaciones de los mismos; y
  - iii) Cera carnauba;
- b) Al menos dos capas adyacentes de liberación controlada que consisten de:
  - i) Acetaminofen;
  - ii) Un portado seleccionado del grupo que consiste de lactosa, almidón, sacarosa, glucosa dextrosa, kaolina, celulosa microcristalina, etil celulosa, metil celulosa, ácido esteárico, estearato de magnesio, fosfato dicálcico, gomas, sulfato de calcio, carbonato de calcio, carbonato de magnesio, carbonato de sodio, cloruro de sodio, fosfato de calcio, manitol, sorbitol, inositol, talco, polietilen glicol, polivinilpirrolidona, carboxialquil celulosa y combinaciones de los mismos;
  - iii) Copolímeros de acrilato y metacrilato; y
  - iv) Cera carnauba;

Dichas al menos dos capas adyacentes que están configuradas para regular el acceso de fluido a una porción de la primera capa, controlando así la liberación del primer agente activote la primera capa por un periodo de tiempo sostenido; y

- c) Opcionalmente, una capa de liberación inmediata de hidrocodona o una sal farmacéuticamente aceptable;

En donde la configuración de la primera capa y de las dos capas adyacentes de liberación controlada proporcionan un  $T_{\max}$  de concentración de hidrocodona en suero que ocurre a entre 3 horas y 8 horas después de la administración de la tableta al sujeto y un  $T_{\max}$  de concentración de

acetaminofen en suero que ocurre entre 2 horas y 8 horas después de la administración de la tableta al sujeto; y

En donde el acceso de fluido se regula en una cantidad suficiente para liberar el primer agente activo a una tasa de entre 30% y 45% después de 1 hora, entre 43% y 75% después de 2 horas, y entre 80% y 100% después de 4 horas.

27. Una tableta farmacéutica que limita la liberación acelerada inducida por alcohol de un agente activo, que consiste de:

- a) Una primera capa que consiste de:
  - i) Un primer agente activo que comprende hidrocodona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma;
  - ii) Un portador seleccionado del grupo que consiste de lactosa, almidón, sacarosa, glucosa, dextrosa, kaolina, celulosa microcristalina, etil celulosa, metil celulosa, ácido esteárico, estearato de magnesio, fosfato dicálcico, gomas, sulfato de calcio, carbonato de calcio, carbonato de magnesio, carbonato de sodio, cloruro de sodio, fosfato de calcio, manitol, sorbitol, inositol, talco, polietilen glicol, polivinilpirrolidona, carboxialquil celulosa, y combinaciones de los mismos; y
  - iii) Cera carnauba;
- b) Al menos dos capas adyacentes que consisten de:
  - i) Acetaminofen;
  - ii) Un portado seleccionado del grupo que consiste de lactosa, almidón, sacarosa, glucosa dextrosa, kaolina, celulosa microcristalina, etil celulosa, metil celulosa, ácido esteárico, estearato de magnesio, fosfato dicálcico, gomas, sulfato de calcio, carbonato de calcio, carbonato de magnesio, carbonato de sodio, cloruro de sodio, fosfato de calcio, manitol, sorbitol, inositol, talco, polietilen glicol, polivinilpirrolidona, carboxialquil celulosa y combinaciones de los mismos;
  - iii) Copolímeros de acrilato y metacrilato; y
  - iv) Cera carnauba;
- c) Opcionalmente, una capa de liberación inmediata de hidrocodona o una sal farmacéuticamente aceptable;

En donde la primera capa esta dispuesta entre las dos capas adyacentes, las dos capas adyacentes cubren una porción de la primera capa tal que la tableta proporciona una tasa de liberación del primer agente activo en una solución in Vitro de entre 30% y 50% después de 1 hora, entre 45% y 75% después de 2 horas, y entre 80% y 100% después de 4 horas, dicha solución in Vitro incluye de 5% a 40% de etanol; y en donde el  $T_{max}$  de concentración en suero de acetaminofen ocurre a entre 2 y 8 horas después de la administración de la tableta al sujeto.

2020  
Bogotá, D.C.,

**Doctora:**  
Dilia María Rodríguez D'Aleman  
Apoderada

**Oficio N°:**  
116271

**ASUNTO:**

|                   |         |
|-------------------|---------|
| Radicación PCT N° | 09-8715 |
| Trámite           | 011     |
| Evento            | 378     |
| Actuación         | 440     |
| Folios            | 008     |

Con fundamento en lo previsto por el artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que la oposición presentada por la doctora Cielo Ángela Peña Rodríguez, en su calidad de apoderada de Procaps S.A., reúne los requisitos formales exigidos por la ley al momento de su presentación.

En cumplimiento de lo dispuesto en la citada norma, se le concede el término de sesenta (60) días hábiles siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, para que haga valer sus argumentaciones y presente pruebas.

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 N° 10 de 2001.

  
**ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL**  
Directora de Nuevas Creaciones (C).

El anterior oficio fue notificado por fijación en lista de fecha, 11.0 SET. 2010.

202021