

Respuesta a Requerimientos

1	Datos del Solicitante			
Nombre:	CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO	Dirección Electrónica:	notificaciones@clarkemodet.com.co	
Dirección:	CARRERA 11 NO. 86-53, PISO 6	Domicilio/País de constitución:	COLOMBIA - BOGOTA D.C. - BOGOTA D.C.	
Identificación: ☒ CEDULA DE CIUDADANIA ☐ CEDULA DE EXTRANJERIA ☐ EMPRESA EXTRANJERA ☐ NIT ☐ PASAPORTE Número: 66783790-				
2	Dato de la Creación			
Identificación de la Creación	No. de Certificado	Vigencia	No. de Expediente	Tipo Trámite
TABLETA A PRUEBA DE LA MANIPULACION DE LIBERACION RAPIDA QUE COMPRENDE UN OPIOIDE RECUBIERTO POR OXIDOS DE POLIALQUILENO	000000		15221084	PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II

3	Texto de la Comunicación	Se anexa memorial de respuesta a Oficio de Fondo No. 225.
4	Anexos	
☒ Anexos		

P-5239

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **15-221.084**
Solicitud de patente a nombre de **GRUNENTHAL GMBH**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad GRUNENTHAL GMBH, domiciliada Aachen, Alemania, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **225** notificado por fijación en lista el 26 de enero de 2016, relacionado con concepto técnico de fondo, me permito manifestar:

1. Modificación al título de la solicitud

Señala el examinador que el título de la solicitud no corresponde con el objeto de la solicitud y sugiere tener en cuenta que la invención se relaciona con un sistema de entrega farmacéutico para administrar tapentadol, faxeladol o axomadol.

Por lo tanto y en virtud de lo establecido en el artículo 34 de la Decisión 486, según el cual el solicitante puede modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento nuevo título para la solicitud siguiendo las amables sugerencias del examinador, como sigue:

“UNA TABLETA A PRUEBA DE MANIPULACIÓN QUE COMPRENDE
TAPENTADOL, FAXELADOL O AXOMADOL”

De esta manera, el título refleja claramente el objeto reivindicado.

2. Nivel Inventivo

Para la evaluación de este requerimiento, el examinador citó los siguientes documentos:

- ✓ D1: WO 2009/092601
- ✓ D2: US 2008/0181932
- ✓ D3: WO 2011/008298
- ✓ D4: WO 2011/009602

Así, se afirma que una persona del oficio normalmente versada en la materia aplicaría los medios técnicos conocidos y divulgados en D2 para el diseño de formas matriciales que incluyen un núcleo inerte y partículas embebidas en el núcleo que comprenden el principio activo con recubrimiento, en las composiciones específicas tipo tableta recubierta de tapentadol como se divulga en D1, en una tableta recubierta de axomadol como se divulga D3, o en una tableta de tapentadol o faxeladol como se divulga D4, llegando al objeto de la reivindicación 1 de la presente solicitud.

A este respecto, me permito indicar que el artículo 18 de la Decisión 486 establece que *“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”*.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo NO es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo debe demostrar la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace necesario demostrar que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

2.1. Considerando la anterior definición, es deseo del solicitante indicar que ninguno de los documentos D1, D3 y D4 se relaciona con formulaciones de liberación inmediata.

Por lo tanto, no se entiende cómo estos documentos son considerados el estado de la técnica más cercano, cuando una persona del oficio normalmente versada en la materia no recurriría a estos documentos buscando una solución al problema técnico de la invención (formulación de liberación inmediata). En este sentido, la Guía para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad señala en la página 132:

“El estado de la técnica cercano es un documento que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno semejante. Suele ser el que tiene más características en común con la invención o presenta leves modificaciones de estructura e indica la misma función, propósito”. (El subrayado es nuestro).

Una persona del oficio normalmente versada en la materia puede determinar con claridad que los mecanismos de liberación de los documentos del estado de la técnica no se relacionan con el de la presente solicitud y que por ello, no representan un antecedente relevante.

En particular, el documento **D1** se relaciona con formas de dosificación farmacéutica resistentes a la manipulación que tienen un perfil de liberación retardada (ver **D1**, página 8, último párrafo). La liberación retardada puede estar basada en diferentes conceptos tales como el recubrimiento de la forma de dosificación con una membrana de liberación controlada (ver **D1**, página 1, tercer párrafo). La figura 21 muestra el perfil de liberación de la tableta de acuerdo con el Ejemplo I-2. Dicha tableta no liberó el 100% del ingrediente activo después de 700 minutos.

De otro lado, **D3** se refiere a una forma de dosificación de liberación lenta de tramadol y a un método de utilización de tales formas de dosificación (ver **D3**, [0002]). Las formas de dosificación de liberación retardada proporcionan un retardo de tiempo antes del comienzo de la absorción de fármacos. Tales formas de dosificación se pueden recubrir de manera deseable con una capa de liberación retardada (ver **D3**, [0051]). La Figura 3 muestra el perfil de disolución de una forma de dosificación de liberación lenta de tramadol según los Ejemplos 10, 11 y 12. Dichas formas de dosificación no han liberado el 100% de axomadol después de 12 horas.

D4 se refiere a una forma de dosificación farmacéutica extruida de fusión en caliente con liberación controlada de un ingrediente farmacológicamente activo incrustado en una matriz que comprende un polímero (ver **D4**, página 5, último párrafo). La liberación controlada es sinónimo de, por ejemplo, liberación retardada, liberación retrasada, liberación prolongada, liberación sostenida, y similares. La liberación controlada puede estar basada en varios conceptos tales como el recubrimiento de la forma de dosificación farmacéutica con una membrana de liberación controlada (ver **D4**, página 1, 3er párrafo). La Figura 6 muestra el perfil de disolución del Ejemplo 1 en forma de un comprimido oblongo de 7*17 mm. Dicho comprimido no ha liberado el 100% del ingrediente activo después de 700 minutos.

Además, el examinador ya ha reconocido que ninguno de los documentos **D1**, **D3** y **D4** describe una tableta resistente a la manipulación que comprende $50 \pm 15\%$ en peso de partículas recubiertas que forman una fase discontinua dentro de un material de matriz, en el que las partículas están recubiertas con un material de revestimiento que comprende un polímero soluble en agua, en el que el polímero soluble en agua se selecciona del grupo que consiste en ésteres de celulosa, éteres de celulosa, poli(met)acrilatos, polímeros de vinilo, y formadores de película naturales.

2.2 Especialmente, la presencia de un revestimiento proporciona el efecto técnico de aumentar la velocidad de liberación del compuesto farmacológicamente activo desde las tabletas a prueba de manipulación. La tabla a continuación contiene un resumen de los resultados experimentales esenciales de las pruebas comparativas incluidas en la presente solicitud. Las partículas no recubiertas comparativas no están marcadas con »'«, mientras que las partículas recubiertas de la invención están marcadas con »'« (ver tablas de las páginas 130 y 131 de la descripción):

	recubrimiento	Liberación después de 30 min [%]
m	-	77.6
m'	+	89.9
n	-	78.2
n'	+	92.9
o	-	60.0
o'	+	90.5
p	-	74.3
p'	+	93.5
q	-	54.3

	recubrimiento	Liberación después de 30 min [%]
q'	+	60.2
r	-	69.3
r'	+	84.8
u	-	39.9
u'	+	70.3
v	-	78.6
v'	+	93.5

En todos los ejemplos, las partículas están contenidas en la tableta en una cantidad de menos de dos terceras partes del peso total de la tableta y comprenden un compuesto farmacológicamente activo y un polímero fisiológicamente aceptable. Dichas partículas forman una fase discontinua dentro del material de matriz que está presente en una cantidad de más de un tercio del peso total de la tableta.

A partir de los datos de la tabla anterior, es evidente que las tabletas que comprenden partículas recubiertas han liberado, después de 30 minutos, un porcentaje significativamente mayor del compuesto farmacológicamente activo que los comprimidos que comprenden partículas sin recubrir.

El material de matriz de un par correspondiente de tabletas, es decir, las partículas con recubrimiento de la invención y las partículas no recubiertas comparativas, se mantuvieron sustancialmente sin cambios. Por lo tanto, se determina que para cada ajuste comparativo mencionado por la misma letra (por ejemplo m vs. m ') la única diferencia significativa entre el ejemplo comparativo y el ejemplo de la invención es la presencia de un recubrimiento de película.

Por lo tanto, todos los efectos técnicos relacionados con la velocidad de liberación son directamente atribuibles a este rasgo distintivo.

No hay duda de que el recubrimiento de película tiene un efecto técnico y este efecto se ha demostrado para una variedad de diferentes configuraciones comparativas.

Es inmediatamente evidente a partir de los datos experimentales se presentan en la tabla anterior que los diversos ajustes comparativos cubren una amplia gama de velocidades de liberación diferentes.

Adicionalmente, las diversas configuraciones comparativas cubren una amplia gama de diferentes materiales de matriz. Algunas de las tabletas comparativas sólo difieren por la sustitución de un componente de la matriz por otro. Esto permite una evaluación sistemática de los efectos individuales de los diferentes componentes de la matriz en las velocidades de liberación dependientes de revestimiento:

- ✓ La tableta **n** difiere de la tableta **m** por la sustitución del 5% de NaCMC con un 5% de Esmaspreng;
- ✓ La tableta **r** difiere de la tableta **q** por la sustitución de 7,5% de NaCMC con 7,5% de Primojel;
- ✓ La tableta **v** difiere de la tableta **u** por la sustitución del 50% de MicroceLac con 50% de EasyTab SP;
- ✓ La tableta **m** difiere de la tableta **o** por la sustitución del 45% Prosolv SMCCHD90 con 22,5% de Avicel 101, 22,5% de lactosa y 0,5% de Mg-estearato.

Todos estos ejemplos demuestran un aumento inesperado de la velocidad de liberación en la incorporación de un revestimiento.

En resumen, se ha demostrado un aumento de la tasa de liberación del fármaco para una amplia gama de diferentes composiciones de matriz; es decir, para la presencia o ausencia de diferentes cantidades y tipos de excipientes, así como cargas, desintegrantes y otros materiales comunes en la fabricación de tabletas.

2.3 Es un objeto de la presente invención el proporcionar formas de dosificación farmacéutica a prueba de manipulación que proporcionen una rápida liberación del compuesto farmacológicamente activo y que tienen ventajas en comparación con las formas de dosificación farmacéuticas a prueba de manipulación del estado de la técnica (ver descripción, página 6, líneas 10 a 15).

Este objeto ha sido logrado con la materia objeto de las reivindicaciones de la presente solicitud.

2.4 Por su parte, el documento **D2** no subsana las deficiencias de **D1**, **D3** y **D4**.

D2 tampoco se refiere a formulaciones de liberación inmediata.

De acuerdo con **D2**, a fin de proporcionar un mecanismo destinado a enmascarar el sabor del agente farmacéuticamente activo o de proporcionar un medio para su liberación controlada, un aspecto de este documento proporciona una microcápsula que comprende un agente farmacéuticamente activo y un revestimiento que lo encapsula (ver **D2**, [0040]). **D2** no revela en absoluto datos experimentales relativos a los perfiles de liberación de los agentes activos contenidos en la microcápsula.

Según **D2**, un revestimiento es una barrera adicional a la liberación de una sustancia farmacológicamente activa a partir de la microcápsula. En consecuencia, los recubrimientos se utilizan para retardar la liberación de una sustancia farmacológicamente activa.

Por lo tanto, a partir de las enseñanzas de **D2**, un experto en la materia que busca mejorar la velocidad de liberación no se ve motivado a incorporar un revestimiento.

2.5 En resumen, se ha encontrado de forma sorprendente gracias a los datos experimentales comparativos que las tabletas de la presente invención, las cuales comprenden partículas recubiertas con película y más de un tercio de material de matriz, han liberado después de 30 minutos un porcentaje significativamente mayor de la sustancia activa que las tabletas correspondientes, las cuales comprenden partículas sin recubrir.

Además, dicho incremento inesperado en la tasa de liberación del compuesto farmacológicamente activo se ha demostrado para una amplia gama de velocidades de liberación y de composiciones de matriz.

Como se indicó anteriormente, la liberación controlada/retardada/lenta de acuerdo con **D1**, **D2**, **D3** y **D4** es justo lo contrario a la liberación inmediata de acuerdo con la presente invención.

Por lo tanto, el objeto de la presente reivindicación 1 es tanto novedoso como inventivo sobre el estado de la técnica. Lo mismo aplica a la materia objeto de las reivindicaciones dependientes, por cuanto dependen de una reivindicación que es tanto novedosa como inventiva.

De esta forma, se demuestra que las reivindicaciones 1 a 7 cumplen con el requisito de nivel inventivo según los lineamientos del artículo 18 de la Decisión 486/00.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el señor examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *“habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares”* y *“(.) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso”*, respectivamente (El subrayado es nuestro).

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional

Señor Director,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co