SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 9-70292- -13	**FECHA**: 2013-07-25 15:44:10
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	**EVE:** 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	**FOLIOS**: 5
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUIS FELIPE CASTILLO GIBSONE

Asunto: Radicación: 9-70292- -13
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 13435
Folios: 5

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2007/050751				
Fecha de Presentación Internacional	25/01/2007				

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:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado 09-070292-0000	08/Julio/2009
Reivindicaciones:	Radicado 09-070292-0000	08/Julio/2009
	Radicado 09-070292-0010	06/Julio/2012
Dibujos:	Radicado 09-070292-0000	08/Julio/2009
Oposiciones:	Radicado 09-070292-00006	Procaps 15/02/2011
	Radicado 09-070292-00007	Lafrancol 15/Febrero/2011
Respuesta del solicitante:	Radicado 09-070292-0010	06/Julio/2012
Prioridad:	EP 06001754.8	27/Enero/2006

2. Análisis de la Prioridad

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.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X 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. Con relación a la presente solicitud se realizó el pago de las reivindicaciones adicionales y se estudiarán las reivindicaciones 1 a 16.

El solicitante mediante escrito radicado bajo el No 09-070292-00010-0000 presentó respuesta al requerimiento por Art. 45 realizado mediante Oficio 13078, el cual fue revocado por la administración para dar traslado a las oposiciones presentadas durante el trámite administrativo.

Teniendo en cuenta lo anterior, en aras de dar aplicación al principio de celeridad este Despacho tendrá en cuenta la respuesta presentada, como una modificación a la solicitud y consecuentemente el estudio de fondo se realizará al capítulo reivindicatorio presentado con el mencionado radicado.

Título de la solicitud: “Prevención de la separación del agonista opioide del antagonista opioide desde las formas de dosificación que comprende el agonista opioide y el antagonista opioide” (modificado en el Fl. 68).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar un método para prevenir la extracción selectiva de un agonista opioide del antagonista opioide de una forma de dosificación sólida que los contenga para limitar el abuso.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un método para prevenir la extracción de agonista opiáceo del antagonista opioide caracterizado por una etapa de trituración, una etapa de extracción en agua y una etapa de filtración por algodón.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/485, A61K 9/22.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1, 3, 5 y 9 no son claras porque reclaman un método para prevenir la extracción del agonista opioide de una forma farmacéutica sólida y su posterior administración por vía intravenosa, donde el empleo de antagonista opioide (Naloxona clorhidrato) contrarresta el efecto del agonista opioide (Oxicodona clorhidrato). Al seguir dicho método de extracción, lo que se permite, es determinar la relación porcentual en peso entre el agonista y el antagonista opioide en un extracto con respecto a la cantidad etiquetada en una forma farmacéutica sólida que contiene una matriz constituida por etil-celulosa y alcohol estearílico. Por lo anterior, las características esenciales del método reclamado por sí mismas no previenen la extracción de los ingredientes activos de una forma farmacéutica que contiene un agonista y un antagonista opioide, ésta prevención a la extracción depende directamente de las características esenciales de la composición sólida, es aquí donde el método reclamado se convierte en una herramienta para comprobar, evaluar o verificar la facilidad o no de la extracción en términos de la cuantificación porcentual de la relación antagonista/agonista opioide y no como un elemento determinante para favorecer o no a la misma.

Las reivindicaciones 1, 3, 5 y 9 no son claras porque reclaman un procedimiento de una sólo paso que comprende una trituración, una extracción y una filtración. Los procedimientos farmacéuticos yo/químicos están conformados por operaciones unitarias o etapas, que consisten en actividades individuales e interrelacionadas que en conjunto orientan al procedimiento al logro de un objetivo. Es decir, que un procedimiento de un solo paso, o etapa u operación unitaria consistiría tan sólo en la trituración, o en la extracción o en la filtración. Por lo anterior, el procedimiento está conformado por tres operaciones unitarias, o tres etapas o tres pasos. El objeto de la reivindicación 1 no se lograría si alguna de las tres etapas no se diera. Además, estas reivindicaciones no son concisas porque comparten materia, se sugiere sólo dejar una de éstas.

Las reivindicaciones 1-10 no son claras porque el número de veces a triturar, la relación porcentual dentro del extracto del antagonista y agonista opioide, el tiempo agitación y mezclado y la temperatura de calentamiento utilizados para evaluar un resultado a a alcanzar y no definen al método, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

La reivindicación 11 no es clara porque reclama un paso de extrusión en caliente de acuerdo a las reivindicaciones precedentes, sin embargo lo pretendido por la presente solicitud es una extracción de unos ingredientes activos contenidos en una forma sólida, mientras que la extrusión en caliente es un proceso aplicado a formas sólidas que busca justamente lo contrario. Se sugiere hacer la precisión del caso.

Las reivindicaciones 13 y 15 no son claras porque el término “de preferencia” precediendo una característica no es limitativo, porque hace opcional a la característica y no precisa el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente

Las reivindicaciones 12-16 no son claras porque reclaman un método pero definen características esenciales de las composiciones, lo cual impide determinar el objeto de la invención. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias.

La reivindicación 1 etapa c) y 3 etapa c), 5 etapa b) y 9 etapa c) no son claras porque mencionan la actividad biológica del antagonista opioide frente al agonista opioide dentro de una matriz sólida que es administrada por vía intravenosa, lo que está indicando el uso que puede darse al producto reivindicado, el cual no es una característica técnica que defina a la invención. Se sugiere hacer la aclaración respectiva.

Las reivindicaciones 13-16 no son concisas porque definen de forma general la proporción de los ingredientes de la composición y al ácido o alcohol graso empleado, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de las proporciones de los ingredientes que han sido probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados, de acuerdo a lo presentado en la siguiente tabla.

Tabla 1. Sustento de las proporciones de los ingredientes

Ingrediente	Proporción sustentada (%)
Etil celulosa	10-24%
Alcohol/Ácido grado	Alcohol estearílico 25%

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

5. Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de Procaps

Dice el opositor que esta solicitud pretende obtener patente para la prevención de la separación del agonista opioide del antagonista opioide desde formas de dosificación que comprenden el agonista opioide y el antagonista opioide, ya se encuentra comprendido dentro del estado de la técnica y que por ello no cumple con los requisitos de patentabilidad de novedad y nivel inventivo. Para sustentar lo anterior, el opositor allega al expediente el documento US2005245556 publicado el 03 de noviembre de 2005.

El documento US2005245556 divulga preparaciones farmacéuticas estables al almacenamiento, cuyos principios activos son oxicodona y naloxona, empleados en la terapia del dolor, donde la liberación de los mismos es sostenida, invariable e independiente. Además define que las composiciones están constituidas por una matriz conformada por etilcelulosa en una proporción del 8% junto con alcohol estearílico en una proporción del 20%, con una relación entre la oxicodona y la naloxona de 3:1.

El opositor concluye que la solicitud de patente carece de novedad y nivel inventivo con base a lo enseñado en el documento US2005245556, debido a que el mismo divulga el uso de una cantidad del antagonista opioide para antagonizar con el agonista opioide, cuando ambos son administrados por vía intravenosa y que la matriz contiene etil-celulosa y alcohol estearílico.

Argumentaciones de Lafrancol S.A,

Dice el opositor que esta solicitud pretende obtener patente para la prevención de la separación del agonista opioide del antagonista opioide desde formas de dosificación que comprenden el agonista opioide y el antagonista opioide, ya se encuentra comprendido dentro del estado de la técnica y que por ello no cumple con los requisitos de patentabilidad de novedad y nivel inventivo. Para sustentar lo anterior, el opositor allega al expediente el documento THE MERCK INDEX, 2006. Este documento divulga características fisicoquímicas de la codeína, alfentanil, etorfina, mepreridina y tramadol. El opositor concluye que la materia reclamada por la presente solicitud ya se encuentra divulgada en el estado del arte.

Respuestas del Solicitante

La solicitante manifiesta que el documento US2005/245556 allegado por Procaps se base en el documento WO03/084520 y relaciona una preparación estable de oxicodona y naloxona empleada en el tratamiento del dolor. Pero el enfoque del mismo es sobre el efecto analgésico y no sobre el efecto antagonista de la naloxona sobre la oxicodona. Además, no sustenta la inhabilidad de extraer de la composición al agonista.

En lo referente al documento allegado por Lafrancol, la solicitante indica que el mismo sólo enseña compuestos que no están cubiertos por la presente solicitud y que el objeto de la invención consiste en proveer formulaciones resistentes a la manipulación y no formulaciones para el manejo del dolor.

La solicitante concluye que las enseñanzas de los documento allegados por la partes opositora no definen elementos que afecten los requisitos de patentabilidad de la solicitud.

Respuesta del Examinador Técnico

Este despacho luego de revisar el contenido de los documentos allegados por los opositores considera que en lo referente al documento US2005/245556(WO03/084520) aporta elementos que si desvirtúan el objeto de la materia reclamada por la presente solicitud ya

que divulga composiciones farmacéuticas estables que contienen al menos dos ingredientes activos incorporados en una matriz no hinchable que los libera de forma sostenida e invariable. Dicha matriz contiene etil-celulosa y un alcohol graso (Resumen). Por lo anterior, dicho documento se considerarán dentro del examen de patentabilidad.

Con relación a documento THE MERCK INDEX el contenido del mismo no aporta elementos que desvirtúen alguno de los requisitos de patentabilidad ya que sólo describe las características fisicoquímicas de ciertos ingredientes activos incluidos en las composiciones reclamadas. Por lo cual no se considerarán dentro del examen de patentabilidad.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir, enero 27 de 2006. Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO99/32120	"A method of preventing abuse of opioid dosage forms"	01/Julio/1999
D2	WO02/092059	"Abuse-resistant opioid dosage form"	21/Noviembre/2002
D3	WO03/084504	"Matrix for sustained invariant and independent release of active compounds"	16/Octubre/2003
D4	EP1604666	"Opioids for the treatment of the chronic obstructive pulmonary disease"	14/Diciembre/2005

El documento D1[(1)] divulga un método para reducir el abuso potencial de una forma oral que contenga un analgésico opioide, donde una cantidad analgésicamente efectiva de un agonista opioide es combinada con un antagonista opioide dentro de una forma oral. La cantidad del antagonista opioide es suficiente para contrarrestar el efecto del opioide cuando son administrados por vía intravenosa (Resumen).

El documento D2[(2)] divulga composiciones farmacéuticas que contienen un agonista opioide y uno o más antagonistas opioides en una matriz. El antagonista puede ser liberado lenta o completamente cuando la tableta es tomada oralmente (Resumen).

El documento D3[(3)] divulga composiciones farmacéuticas estables que contienen al menos dos ingredientes activos incorporados en una matriz no hinchable que los libera de forma sostenida e invariable. Dicha matriz contiene etil-celulosa y un alcohol graso (Resumen).

1.http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19990701&CC=WO&NR=9932120A1&KC=A1
2.http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2092059A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20021121&DB=EPODOC&locale=en_EP
2
3.http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20031016&CC=WO&NR=03084504A2&KC=A2
4.http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=EP&NR=1604666A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20051214&DB=EPODOC&locale=en_EP

El documento D4[4] divulga formas de dosificación oral controlada que contienen un agonista y antagonista opioide, empleadas en el tratamiento de la enfermedad crónica pulmonar obstructiva (Resumen y Pág. 3 Párr.17).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en "*Un método para prevenir la formación de un extracto de una forma de dosificación que comprende un agonista de los opiodes y un antagonista de los opioides*(…)."

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

Características esenciales	D1	D2
Método de extracción de un agonista y antagonista opioide de una forma de dosificación	Método de separación de un agonista y antagonista de una forma dosificación (Pág. 6, líneas 10-17, Pág. 35, Ej.1)	Método de separación de un agonista/ antagonista opioide de una forma de dosificación como una tableta (Pág. 16, Rv. 17, Pág. 17, Rv.24)
Etapas del método -triturar -Extraer agua -Filtrar	Etapas del método -Extracción en agua -Filtrar (Pág. 36, líneas 15 – 24 y Pág. 37, línea 1)	Etapas del método -Triturar -Disolver (Pág. 15, Rv.2)

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque para el caso del documento D1 divulga un método para reducir el abuso potencial de una forma oral que contenga un analgésico opioide, donde una cantidad analgésicamente efectiva de un agonista opioide es combinada con un antagonista opioide dentro de una forma oral. La cantidad del antagonista opioide es suficiente para contrarrestar el efecto del opioide cuando son administrados por vía intravenosa (Resumen). Por su lado, el documento D2 divulga composiciones farmacéuticas que contienen un agonista opioide y uno o más antagonistas opioides en una matriz. El antagonista puede ser liberado lenta o completamente cuando la tableta es tomada oralmente (Resumen).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el método definido en el documento D1 consiste en que el método reclamado incluye una etapa de trituración de la forma farmacéutica, mientras que el método divulgado en el documento D1 éste carece de la etapa de trituración.

El efecto que logra el incluir la trituración consiste en mejorar el proceso extractivo de los ingredientes activos, haciendo más eficiente al método.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar un método de extracción de ingredientes activos de formas farmacéuticas, que permita aumentar su eficiencia".

Sin embargo, la utilización de la etapa de trituración de una forma de dosificación para aumentar la eficiencia del método, está divulgada en el documento D2 que enseña composiciones farmacéuticas que contienen un agonista opioide y uno más antagonistas opioides en una matriz. El antagonista puede ser liberado lenta o completamente cuando la tableta es tomada oralmente (Resumen).

La solicitud de patente enseña que mediante su método de extracción el porcentaje de recuperación de oxicodona y naloxona a pH entre 6.8-6.9 están comprendidos en los rangos del 96% al 99% y 90% al 94%, respectivamente (Fl. 37, Tabla 2). Por su parte, el documento D1 define que a pH 7 el porcentaje de recuperación bajo las condiciones de su método es del 100% agonista opioide como para el antagonista opioide (Pág. 38, tabla 1). Por lo anterior, no se observa un efecto sorprendente por parte de la invención con respecto a lo enseñado en el estado del arte.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la trituración de la forma de dosificación de acuerdo a lo presentado en el documento D2 dentro del método divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-15 no mencionan características técnicas esenciales del método, tampoco se pueden considerar inventivas.

-La reivindicación 16 consiste en “un método caracterizado por la cantidad de etil celulosa es menor al 10% de la formulación de la matriz y que además comprende alcohol estearílico (…)”.

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

Características esenciales	**D3**	**D4**
Forma farmacéutica	Forma farmacéutica	Forma farmacéutica
Etil-celulosa < 10%	Etil celulosa 8% (Pág. 38, Ej.2)	Etil celulosa (Pág.12 Párr. 0117)
Alcohol estearílico 20%-25%	Alcohol estearílico 5%-30% (pág.19, líneas 5 a 16).	Alcohol estearílico (Pág. 5, Párr.0046)
Clorhidrato oxicodona: clorhidrato naloxona 2:1	Oxicodona clorhidrato: Naloxona clorhidrato 4:1 (Pág. 26, línea 30, Pág. 28, línea 2 y Pág. 37, Ej. Oxy*l*-Nal-5).	Oxicodona clorhidrato: Naloxona clorhidrato 2:1 (Pág. 4, Párr. 0025 y 0031).

Los documentos D3 y D4 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque para el caso del documento D1 divulga composiciones farmacéuticas estables que contienen al menos dos ingredientes activos incorporados en una matriz no hinchable que los libera de forma sostenida e invariable. Dicha matriz contiene etil-celulosa y un alcohol graso (Resumen). Con relación al documento D4 divulga formas de dosificación oral controlada que contienen un agonista y antagonista opioide, empleadas en el tratamiento de la enfermedad crónica pulmonar obstructiva (Resumen y Pág. 3 Párr.17).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 16 y la composición definida en el documento D3 consiste en que la composición reclamada guarda una relación porcentual en peso entre el agonista y el antagonista de 2:1, mientras que la registrada por la

composición divulgada en el documento D3 enseña una relación de 4:1 entre éstos.

El efecto que logra el incluir una relación porcentual en peso de 2:1 entre el agonista y el antagonista opioide consiste en que disminuye la actividad biológica de la composición si es aplicada por vía intravenosa.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar una composición farmacéutica que contenga un agonista y un antagonista opioide para disminuir su actividad biológica”.

Sin embargo, la utilización de la relación porcentual en peso 2:1 entre el agonista y antagonista opioide para disminuir el efecto biológico del primero si la forma de dosificación sólida es administrada por vía intravenosa, está divulgada en el documento D4 que enseña divulga formas de dosificación oral controlada que contienen un agonista y antagonista opioide en una relación de peso 2:1, empleadas en el tratamiento de la enfermedad crónica pulmonar obstructiva (Resumen, Pág. 3 Párr.17 y Pág. 4, Párr. 0025 y 0031).

El documento D3 enseña que a los 120 minutos de disolución el porcentaje de recuperación de sus composiciones es del 63% y del 61% para la oxicodona y la naloxona, respectivamente. El valor delta porcentual corresponde a 2 (Pág. 39, líneas 15 a 20). Por su lado la invención define que para el mismo tiempo variando las condiciones de temperatura el delta porcentual de recuperación para sus composiciones varía entre 0 a 3 usando como solvente agua o etanol (Fl. 35, Ej 1). Por lo anterior, no se observa un efecto sorprendente por parte de la invención con respecto a lo enseñado en el estado del arte.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la relación porcentual 2:1 entre el agonista y el antagonista opioide de acuerdo a lo presentado en el documento D4 dentro de la composición divulgada en el documento D1 cambiando la relación 4:1 por ésta para llegar así al objeto de la reivindicación 16 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Aplicación industrial (Art 19 D 486)

El método de las reivindicaciones 1 a 16 no tiene aplicación industrial porque el método de extracción mencionado no se realiza industrialmente, sino como se indica en la descripción, es realizado por personas que se encuentran en la drogadicción.

8. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO99/32120	1-15	Nivel inventivo
D2	WO02/092059	1-15	Nivel inventivo
D3	WO03/084504	16	Nivel inventivo
D4	EP1604666	16	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 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 2013-07-30

Elaboró: German Antonio Clavijo Cohen
Revisó: Jeny Paola Villate Becerra