



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



⑪ Número de publicación: **2 358 403**

⑫ Número de solicitud: 200902039

⑮ Int. Cl.:
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 9/22 (2006.01)

⑫

PATENTE DE INVENCION CON EXAMEN PREVIO

B2

⑫ Fecha de presentación: **26.10.2009**

⑬ Fecha de publicación de la solicitud: **10.05.2011**

Fecha de la concesión: **29.11.2011**

Fecha de modificación de las reivindicaciones:
29.07.2011

⑮ Fecha de anuncio de la concesión: **13.12.2011**

⑮ Fecha de publicación del folleto de la patente:
13.12.2011

⑰ Titular/es:
Universidade de Santiago de Compostela
Edificio EMPRENDIA - Campus Sur
15782 Santiago de Compostela, A Coruña, ES

⑰ Inventor/es: **Álvarez Lorenzo, Carmen;**
Couceiro Follente, José;
Rey Rico, Ana;
Puga Giménez de Azcárate, Ana y
Concheiro Nine, Ángel

⑰ Agente: **No consta**

⑮ Título: **Sistema para la administración de sustancias biológicamente activas que comprende poli- ϵ -caprolactona, poloxamina y una o varias sustancias activas.**

⑮ Resumen:

Sistema para la administración de sustancias biológicamente activas que comprende poli- ϵ -caprolactona, poloxamina y una o varias sustancias activas.

La presente invención se refiere a un sistema para la administración de sustancias biológicamente activas que comprende poli- ϵ -caprolactona, poloxamina y una o varias sustancias activas caracterizado por ser una matriz biodegradable de consistencia sólida o semisólida con aspecto homogéneo, un procedimiento de obtención basado en la fusión de los componentes y composiciones farmacéuticas que comprenden dicho sistema.

ES 2 358 403 B2

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 40.2.8 LP.

DESCRIPCIÓN

Sistema para la administración de sustancias biológicamente activas que comprende poli- ϵ -caprolactona, poloxamina y una o varias sustancias activas.

Sector de la técnica

La invención se dirige a un sistema para la administración de sustancias biológicamente activas que comprende poli- ϵ -caprolactona, poloxamina y una o varias sustancias activas, un procedimiento para la preparación de dichos sistemas y uso para la fabricación de medicamentos o implantes.

Estado de la técnica

El desarrollo de sistemas aptos para el control de la cesión o la liberación de fármacos o sustancias activas encierra un gran interés. En este campo, los sistemas inteligentes y los sistemas biodegradables han sido objeto de una amplia atención. Los sistemas inteligentes, que responden a estímulos externos al organismo o a variables fisiológicas, permiten una regulación precisa del momento y la velocidad de liberación del fármaco o la sustancia activa (Alvarez-Lorenzo C, Concheiro A. Intelligent drug delivery systems: polymeric micelles and hydrogels. Mini-Reviews in Medicinal Chemistry 8, 1065-1074, 2008). Los copolímeros bloque poli(óxido de etileno)-poli(óxido de propileno) susceptibles de experimentar procesos de micelización y, a concentraciones suficientemente altas, transiciones de sol a gel se han mostrado muy útiles como componentes de sistemas sensibles a cambios de temperatura (Kabanov AV, Batrakova EV, Alakhov VY. Pluronic (R) block copolymers as novel polymer therapeutics for drug and gene delivery. Journal of Controlled Release 82, 189-212, 2002). Las dispersiones acuosas de estos polímeros pueden servir para desarrollar sistemas líquidos inyectables que dan lugar a la formación de implantes *in situ*. La mayor limitación de estos sistemas radica en la reducida capacidad de los implantes formados *in situ* para soportar el stress mecánico *in vivo* y en el reducido tiempo de permanencia en el lugar de aplicación.

Los sistemas biodegradables, constituidos principalmente por poliésteres y polianhídridos, experimentan una lenta degradación química o enzimática y permiten una liberación de fármacos o sustancias activas muy prolongada en el tiempo (Fair LS, Laurencin CT. Biodegradable polymers as biomaterials. Prog. Polym. Sci. 32, 762-798, 2007). Aunque sólo están disponibles en un número reducido, los materiales de estas características cuentan ya con interesantes aplicaciones como componentes de implantes y sistemas de liberación de medicamentos o sustancias activas. La poli- ϵ -caprolactona (PCL) presenta una excelente biocompatibilidad, pero se degrada *in vivo* con excesiva lentitud (Ponsart S, Coudane J, Saulnier B, Morgat JL, Vert M. Biodegradation of [3H]poly(ϵ -caprolactone) in the presence of active sludge extracts. Biomacromolecules 2, 373-377, 2001), lo que limita su interés como componente de sistemas de liberación de fármacos y sustancias activas (Peña J, Corrales T, Izquierdo-Barba I, Doadrio AL, Vallet-Regi M. Long term degradation of poly(3-caprolactone) films in biologically related fluids. Polymer Degradation and Stability 91, 1424-1432, 2006).

La combinación de polímeros con distintas prestaciones en un único sistema de liberación es una aproximación muy útil para ajustar las propiedades físicas y mecánicas y los perfiles de cesión a necesidades específicas. En este sentido, se ha propuesto la combinación de poli- ϵ -caprolactona con copolímeros bloque poli(óxido de etileno)-poli(óxido de propileno) para el desarrollo de material quirúrgico biodegradable y moldeable (Patente EP 0 747 072 A3 "Biodegradable moldable surgical material"). También se ha estudiado la incidencia de la incorporación de fosfato tricálcico y biovidrio sobre la velocidad de degradación de implantes de poli- ϵ -caprolactona obtenidos por fusión y sobre su funcionalidad en la reparación ósea (Lam CXF, Hutmacher DW, Schantz JT, Woodruff MA, Teoh SH. Evaluation of polycaprolactone scaffold degradation for 6 months *in vitro* and *in vivo*. Journal of Biomedical Materials Research Part A 90, 906-919 2009; Chouzouri G, Santos M. *In vitro* bioactivity and degradation of polycaprolactone composites containing silicate fillers. Acta Biomaterialia 3, 745-756, 2007). La incorporación de polietilenglicol se ha visto como un medio útil para acelerar la liberación de fármacos a partir de matrices de poli- ϵ -caprolactona obtenidas por fusión (Sprockel O L, Sen M, Shivanand P, Prapaitrakul W. A melt-extrusion process for manufacturing matrix drug delivery systems. Int. J. Pharm. 155, 191-199, 1997). Finalmente se han preparado copolímeros de poli- ϵ -caprolactona y Pluronic, mediante modificación del copolímero bloque con monómeros precursores de poli- ϵ -caprolactona con el fin de obtener sistemas de gelificación *in situ* biodegradables (Liu CB, Gong CY, Pan YF, Zhang YD, Wang JW, Huang MJ, Wang YS, Wang K, Gou ML, Tu MJ, Wei YQ, Qian ZY Synthesis and characterization of a thermo-sensitive hydrogel based on biodegradable amphiphilic poli- ϵ -caprolactona-Pluronic (L35)-poli- ϵ -caprolactona block copolymers. Colloids Surf. A 302, 430-438, 2007).

Descripción de la invención

La invención proporciona un nuevo sistema constituido por un material biocompatible, la poli- ϵ -caprolactona, y otro citocompatible, poloxamina, que forman una matriz biodegradable de consistencia sólida o semisólida en la que una o varias sustancias biológicamente activas están dispersas a nivel molecular, lo que lo hace adecuado como pelet o como implante para una liberación controlada de dichas sustancias biológicamente activas en el lugar de aplicación sin efectos tóxicos. De forma adicional, los perfiles de cesión de las sustancias biológicamente activas incorporados al sistema de la invención son modulables, mediante la selección de uno de los componentes de la matriz en función de sus características. La matriz de la invención es además sensible a la temperatura.

También se describe un procedimiento de obtención basado en la fusión de los componentes de la matriz, un procedimiento sencillo de pocos pasos, ya que no requiere la modificación previa de ninguno de los componentes, y que es respetuoso con el medioambiente ya que evita el empleo de disolventes orgánicos.

5 Así, en un primer aspecto la invención se dirige hacia un sistema para la administración de sustancias biológicamente activas que comprende poli- ϵ -caprolactona, poloxamina y una o varias sustancias biológicamente activas caracterizado por ser una matriz biodegradable de consistencia sólida o semisólida con aspecto homogéneo.

10 En otro aspecto, la invención se dirige a un procedimiento de obtención de un sistema como se ha definido anteriormente, que comprende: a) preparación de una mezcla física de poli- ϵ -caprolactona (PCL), poloxamina y una o varias sustancias biológicamente activas; b) aplicación de calor para fundir la mezcla; y c) enfriamiento.

En otro aspecto la invención se dirige hacia el uso del sistema como se ha definido anteriormente para la preparación de un medicamento o implante para el tratamiento de estados patológicos o fisiológicos en humanos o animales.

15 En un aspecto adicional, la invención se dirige a una composición farmacéutica que comprende el sistema previamente descrito.

Descripción detallada de la invención

20 La invención se refiere a un sistema para la administración de sustancias biológicamente activas, como se ha definido previamente. Este sistema tiene un tamaño preferentemente comprendido entre 0.5 mm y 50 mm. En una realización particular, el sistema de la invención se puede obtener como pelet o como implante para una liberación controlada en el lugar de aplicación sin efectos tóxicos.

25 La presente invención se refiere también a un procedimiento para preparar un sistema como el descrito anteriormente, que comprende las siguientes etapas: a) preparación de una mezcla física de poli- ϵ -caprolactona (PCL), poloxamina y una o varias sustancias biológicamente activas; b) aplicación de calor para fundir la mezcla; y c) enfriamiento. Este procedimiento no requiere la incorporación de disolventes en ninguna de sus etapas.

30 En una realización particular, la proporción de poli- ϵ -caprolactona (PCL) en la mezcla PCL:poloxamina está comprendida entre el 1% y el 99%. En una realización aún más particular, la proporción de PCL está comprendida entre el 25% y el 75%.

35 Las poloxaminas son copolímeros de bloque de cuatro brazos de poli(óxido de etileno)-poli(óxido de propileno) (EO-PO) unidos a un grupo central de etilenodiamina, que tienen la capacidad de dar lugar a soluciones micelares en medio acuoso. Las poloxaminas de la invención tienen un peso molecular de entre 1000 y 25000 Daltons. Los autores de la presente invención demuestran que la selección de la poloxamina permite modular las propiedades mecánicas del sistema de la invención como se ha definido anteriormente, y adicionalmente, permite modular los perfiles de cesión de las sustancias biológicamente activas incorporadas al sistema. De este modo, se pueden obtener sistemas según la invención con perfiles de cesión ajustados a necesidades específicas seleccionando poloxaminas de distintas características estructurales e incorporándolas en diferentes proporciones para modular la velocidad de erosión de la matriz.

45 En una realización particular de la invención, las poloxaminas se seleccionan entre los Tetronic 304, 701, 901, 904, 908, 1107, 1301, 1304, 1307, 90R4 y 150R1, cuyas propiedades se recogen en la siguiente tabla.

| Tetronic | Peso molecular (Da) | Unidades EO por bloque | Unidades PO por bloque | Balance hidrofilia-lipofilia (HLB) |
|----------|---------------------|------------------------|------------------------|------------------------------------|
| 304 | 1650 | 3.7 | 4.3 | 12-18 |
| 701 | 3600 | 2.1 | 14.0 | 1-7 |
| 901 | 4700 | 2.7 | 18.2 | 1-7 |
| 904 | 6700 | 15 | 17 | 12-18 |
| 908 | 25000 | 114 | 21 | > 24 |
| 1107 | 15000 | 60 | 20 | 18-23 |
| 1301 | 6800 | 4 | 26 | 1-7 |
| 1304 | 10500 | 21.4 | 27.1 | 12-18 |
| 1307 | 18000 | 72 | 23 | > 24 |
| 90R4 | 6900 | 16 | 18 | 1-7 |
| 150R1 | 8000 | 5 | 30 | 1-7 |

El término “sustancia biológicamente activa” se refiere a cualquier sustancia que se utiliza en el tratamiento, cura, prevención o diagnóstico de una enfermedad o que se utiliza para mejorar el bienestar físico y mental de seres humanos y animales, así como aquel compuesto que se destina a destruir, impedir la acción, contrarrestar o neutralizar, cualquier organismo nocivo. Cuando una o varias sustancias biológicamente activas se incorporan al sistema de la invención éstas se encuentran dispersas a nivel molecular o particular. El sistema es adecuado para incorporar sustancias biológicamente activas independientemente de las características de solubilidad de las mismas. Sin embargo, debido a las características de los componentes del sistema, éste es especialmente adecuado para incorporar sustancias biológicamente activas de baja hidrosolubilidad.

En una realización particular, las sustancias biológicamente activas se seleccionan entre hormonas, antiinflamatorios, antineoplásicos, agentes antimicrobianos y sustancias morfogénicas para reparación de defectos óseos. En una realización más particular, el agente antimicrobiano está destinado al tratamiento localizado de infecciones en tejidos blandos o huesos.

En una realización particular de la invención, la proporción de sustancia biológicamente activa está comprendida entre el 1% y el 50% en peso de la mezcla PCL:poloxamina.

La preparación de la mezcla física entre la PCL, la poloxamina y una o varias sustancias biológicamente activas, según la etapa a) del procedimiento, se puede realizar empleando técnicas habituales de mezclado, como por ejemplo una mezcladora de paletas una mezcladora planetaria o una mezcladora tipo túrbula.

La aplicación de calor para fundir la mezcla, según la etapa b) del procedimiento de la invención, se puede llevar a cabo, por ejemplo, con un baño termostatzado de manta o de fluido al que se acopla un sistema de agitación. En esta etapa, las sustancias biológicamente activas se pueden encontrar disueltas o en suspensión.

La mezcla de la etapa b) se enfría para obtener el sistema de la invención anteriormente descrito con consistencia sólida o semisólida y aspecto homogéneo. Adicionalmente, si este líquido se deja enfriar en moldes se obtiene el sistema con tamaños predefinidos según el molde. En otra realización particular, los procesos de fusión y moldeo también se llevan a cabo en una sola etapa utilizando un sistema de extrusión en caliente (hot melt).

En una realización particular, la invención se refiere a una etapa adicional al procedimiento descrito, que comprende la formación de implantes o pelets: el sistema enfriado se puede dividir en porciones por corte y también es posible obtener pelets por pulverización.

Los sistemas obtenidos, en forma de pelets o con otra morfología adecuada para su implantación, son adecuados para administrar sustancias biológicamente activas por distintas vías con el fin de proporcionar una liberación sostenida, de velocidad ajustable a requerimientos específicos.

En consecuencia, un aspecto adicional de la invención se refiere al uso de un sistema como se ha definido anteriormente en la preparación de un medicamento o implante.

En una realización preferida, la invención se dirige al uso de un sistema como el definido anteriormente en la preparación de un implante. En una realización más preferida, dicho implante es capaz de liberar una sustancia biológicamente activa para la reparación de defectos óseos.

En otro aspecto, la invención se dirige a una composición farmacéutica que comprende el sistema previamente descrito.

Descripción de las figuras

Figura 1. Perfiles de cesión de ciprofloxacino en medio tampón fosfato pH7.4 a partir de matrices de 1 gramo preparadas a partir de mezclas PCL:Tetronic 1107 75:25 y 25:75 peso/peso y 10 mg de ciprofloxacino.

Figura 2. Perfiles de erosión en medio tampón fosfato pH7.4 de matrices de PCL:Tetronic 1107 75:25 y 25:75 peso/peso.

Figura 3. Perfiles de cesión de ciprofloxacino en medio tampón fosfato pH7.4 a partir de matrices de 1 gramo preparadas a partir de mezclas PCL:Tetronic 1307 75:25 y 25:75 peso/peso y 10 mg de ciprofloxacino.

Figura 4. Perfiles de erosión en medio tampón fosfato pH7.4 de matrices de PCL:Tetronic 1307 75:25 y 25:75 peso/peso.

A continuación, para una mejor comprensión de la invención se proporcionan los siguientes ejemplos, sin que éstos supongan una limitación a la invención.

ES 2 358 403 B2

Ejemplo 1

Preparación de matrices de PCL:Tetronic 1107 75:25 y 25:75 con ciprofloxacino, y ensayos de cesión de fármaco y de erosión

Se prepararon mezclas de PCL y Tetronic 1107 en proporciones 75:25 p/p y 25:75 p/p y se incorporó ciprofloxacino al 1% en relación al peso de mezcla PCL:Tetronic 1107. Se fundió la mezcla en un baño de aceite a 150°C aplicando agitación magnética. A continuación, la mezcla se vertió en moldes refrigerados a 0°C.

Para realizar el ensayo de cesión, matrices de 1 gramo se llevaron a tubos de ensayo y se pusieron en contacto con 10 ml de tampón fosfato de pH 7.4 a 37°C, exponiendo 1.57 cm² al medio de disolución. Los tubos se sometieron a agitación oscilante (50 osc/min). A tiempos preestablecidos se tomaron alícuotas de 1 ml del medio de disolución y se determinó espectrofotométricamente la cantidad de ciprofloxacino cedido. El medio extraído se reemplazó con un volumen igual de tampón. Como control se utilizó una matriz de PCL sin poloxamina preparada por el mismo procedimiento. Los perfiles de cesión obtenidos se muestran en la figura 1.

La velocidad de erosión de las matrices se evaluó registrando la evolución de su peso en el transcurso del tiempo. En la Figura 2 se muestran los perfiles obtenidos.

Ejemplo 2

Preparación de matrices de PCL:Tetronic 1307 75:25 y 25:75 con ciprofloxacino, y ensayos de cesión de fármaco y de erosión

Se prepararon mezclas de PCL y Tetronic 1307 en proporciones 75:25 p/p y 25:75 p/p y se incorporó ciprofloxacino al 1% en relación al peso de mezcla PCL:Tetronic 1307. Se fundió la mezcla en un baño de aceite a 150°C aplicando agitación magnética. A continuación, la mezcla se vertió en moldes refrigerados a 0°C.

Para realizar el ensayo de cesión, matrices de 1 gramo se llevaron a tubos de ensayo y se pusieron en contacto con 10 ml de tampón fosfato de pH 7.4 a 37°C, exponiendo 1.57 cm² al medio de disolución. Los tubos se sometieron a agitación oscilante (50 osc/min). A tiempos preestablecidos se tomaron alícuotas de 1 ml del medio de disolución y se determinó espectrofotométricamente la cantidad de ciprofloxacino cedido. El medio extraído se reemplazó con un volumen igual de tampón. Como control se utilizó una matriz de PCL sin poloxamina preparada por el mismo procedimiento. Los perfiles obtenidos se muestran en la figura 3.

La velocidad de erosión de las matrices se evaluó registrando la evolución de su peso en el transcurso del tiempo. En la Figura 4 se muestran los perfiles obtenidos.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Sistema para la administración de sustancias biológicamente activas que comprende poli- ϵ -caprolactona, poloxamina y una o varias sustancias activas, **caracterizado** por ser una matriz biodegradable de consistencia sólida o semisólida con aspecto homogéneo y cuyo tamaño está comprendido entre 0.5 y 50 mm.
2. Sistema según la reivindicación 1 en donde una o varias sustancias activas están dispersas a nivel molecular.
- 10 3. Procedimiento de obtención de un sistema según la reivindicación 1, que comprende:
- a) preparación de una mezcla física de poli- ϵ -caprolactona (PCL), poloxamina y una o varias sustancias biológicamente activas;
 - 15 b) aplicación de calor para fundir la mezcla; y
 - c) enfriamiento.
- 20 4. Procedimiento según la reivindicación 3, que comprende además la formación de pelets o implantes.
5. Procedimiento, según la reivindicación 3 ó 4, **caracterizado** porque la poloxamina se selecciona entre los Tetronic® 304, 701, 901, 904, 908, 1107, 1301, 1304, 1307, 90R4 y 150R1.
- 25 6. Procedimiento, según las reivindicaciones 3 a 5, **caracterizado** porque la proporción de PCL en la mezcla PCL:poloxamina está comprendida entre el 1% y el 99%.
7. Procedimiento, según la reivindicación 6, **caracterizado** porque la proporción de PCL en la mezcla PCL:poloxamina está comprendida preferentemente entre el 25% y el 75%.
- 30 8. Procedimiento según las reivindicaciones de 3 a 7, **caracterizado** porque la proporción sustancia activa está comprendida entre el 1% y el 50% en peso de la mezcla PCL:poloxamina.
9. Uso de los sistemas descritos en la reivindicación 1, para la fabricación de un medicamento o implante para el tratamiento de estados patológicos o fisiológicos en humanos o animales.
- 35 10. Composición farmacéutica que comprende el sistema descrito en la reivindicación 1.

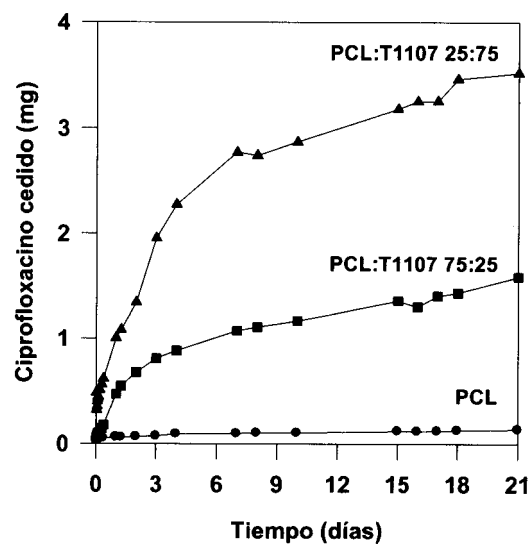


Figura 1

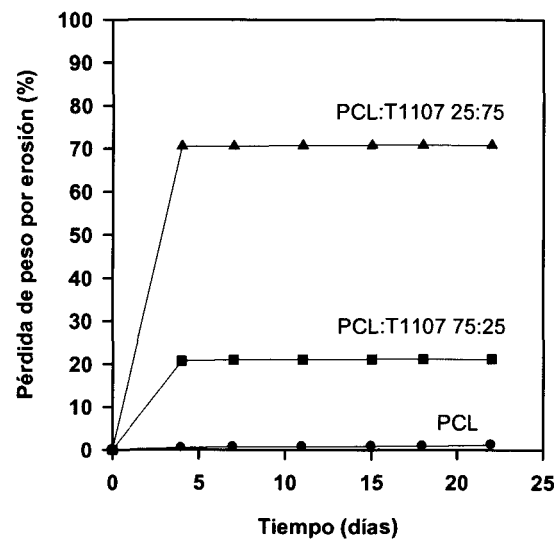


Figura 2

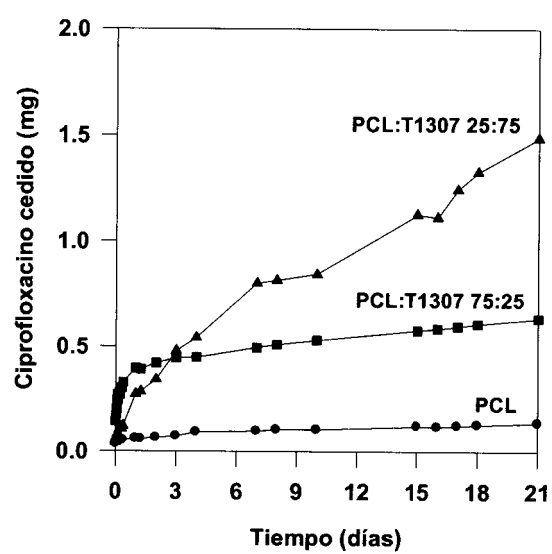


Figura 3

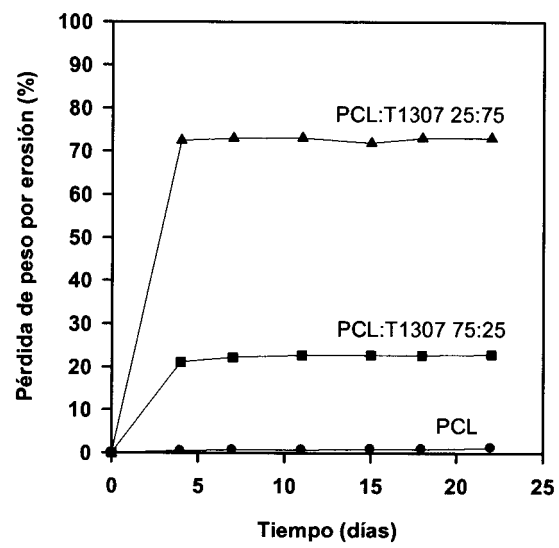


Figura 4



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

②① N.º solicitud: 200902039

②② Fecha de presentación de la solicitud: 26.10.2009

③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤ Int. Cl.: **A61K9/48** (01.01.2006)
A61K9/22 (01.01.2006)

DOCUMENTOS RELEVANTES

| Categoría | Documentos citados | Reivindicaciones afectadas |
|-----------|--|----------------------------|
| X | ES 2232287 A1 (UNIV SANTIAGO COMPOSTELA) 16.05.2005, reivindicaciones 5,8,9. | 1,10,11 |
| X | US 2007053870 A1 (TAE GIYOONG et al.) 08.03.2007, reivindicaciones 2,13. | 1,10,11 |
| A | US 2007092575 A1 (BALABAN NAOMI et al.) 26.04.2007, todo el documento. | 1-11 |
| A | US 2008139694 A1 (RATCLIFFE ANTHONY) 12.06.2008, todo el documento. | 1-11 |
| A | JP 2009137922 A (KANEKA CORP) 25.06.2009, (resumen) BASE DE DATOS WPI [en línea], Thomson Corp., Philadelphia, USA [recuperado el 02.02.2011]. Recuperado de WPI en EPOQUENET, (EPO), DW200944, N° DE ACCESO 2009-K74910. | 1-11 |

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

☒ para todas las reivindicaciones

☐ para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
24.02.2011

Examinador
A. Maquedano Herrero

Página
1/4

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61K

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, BIOSIS, MEDLINE, CA

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 24.02.2011

Declaración**Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)**

Reivindicaciones 2-9

SI

Reivindicaciones 1, 10 y 11

NO**Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)**

Reivindicaciones 2-9

SI

Reivindicaciones 1, 10 y 11

NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

| Documento | Número Publicación o Identificación | Fecha Publicación |
|-----------|--|-------------------|
| D01 | ES 2232287 A1 (UNIV SANTIAGO COMPOSTELA) 16.05.2005, reivindicaciones 5,8,9. | |
| D02 | US 2007053870 A1 (TAE GIYOONG et al.) 08.03.2007, reivindicaciones 2,13. | |
| D03 | US 2007092575 A1 (BALABAN NAOMI et al.) 26.04.2007, todo el documento. | |
| D04 | US 2008139694 A1 (RATCLIFFE ANTHONY) 12.06.2008, todo el documento. | |
| D05 | JP 2009137922 A (KANEKA CORP) 25.06.2009, (resumen) BASE DE DATOS WPI [en línea], Thomson Corp., Philadelphia, USA [recuperado el 02.02.2011]. Recuperado de WPI en EPOQUENET, (EPO), DW200944, Nº DE ACCESO2009-K74910. | |

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

La solicitud reivindica un sistema para la administración de sustancias biológicamente activas, que comprende poli-ε-caprolactona, poloxamina y una o varias sustancias activas. Dicho sistema consiste en una matriz biodegradable de consistencia sólida o semisólida con aspecto homogéneo. La solicitud reivindica, asimismo, un procedimiento para la obtención de dicho sistema, así como su uso médico y la composición.

En la reivindicación 5 se reivindica *ex profeso* la fabricación de implantes biodegradables a partir del sistema de la solicitud. D01-D05 representan el estado de la técnica anterior. D01 y D02 pueden ser considerados como el estado de la técnica más cercano a la solicitud.

Por la forma en que están redactadas las reivindicaciones 1, 10 y 11, los documentos D01 y D02 constituyen una anticipación. En la reivindicación 1 de la solicitud se describe de una forma muy amplia el sistema, que sólo es caracterizado por los elementos que lo constituyen y unas propiedades muy generales que son intrínsecas a la propia naturaleza de los componentes utilizados. Por otro lado las reivindicaciones de uso (10) y de composición (11) se ven anticipadas igualmente al depender de la reivindicación 1 y no aportar características técnicas novedosas o que impliquen una actividad inventiva frente a lo divulgado en D01 y D02.

Por todo ello, se considera que las reivindicaciones 2-9 cumplen los requisitos de novedad y de actividad inventiva. Las reivindicaciones 1, 10 y 11, no.