

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 627 968**

51 Int. Cl.:

A61K 9/28 (2006.01)

A61J 3/00 (2006.01)

A61K 9/20 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.09.2012** **PCT/US2012/057955**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.04.2013** **WO13049593**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.09.2012** **E 12835641 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.03.2017** **EP 2760435**

54 Título: **Recubrimientos autenticables para comprimidos farmacéuticos y materiales ingeribles**

30 Prioridad:

29.09.2011 US 201161540707 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

01.08.2017

73 Titular/es:

SPECTRA SYSTEMS CORPORATION (100.0%)
321 South Main Street
Providence, RI 02903, US

72 Inventor/es:

LAWANDY, NABIL M. LAWANDY

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 627 968 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Recubrimientos autenticables para comprimidos farmacéuticos y materiales ingeribles

5 Antecedentes de la invención

La presente invención se refiere generalmente a recubrimientos para píldoras, comprimidos y otros materiales ingeribles. Más específicamente, la presente invención se refiere a un recubrimiento autenticable para píldoras, comprimidos y otros materiales ingeribles que sirve para identificar el material subyacente sobre el que se ha depositado el recubrimiento como material genuino.

El uso generalizado de avances técnicos modernos de bajo coste conlleva la capacidad de duplicar, cambiar, alterar y distribuir casi cualquier cosa. Muchas organizaciones de aplicación de la ley han denominado a la falsificación el delito del siglo XXI. La falsificación de productos es una amenaza grave y creciente. Muchas sociedades están adoptando medidas para defenderse de los falsificadores, pero no han desarrollado soluciones integrales, sistemáticas y rentables para prevenir la falsificación. Debido al avance de las técnicas de falsificación, las tecnologías contra la falsificación tradicionales se están volviendo obsoletas. Además, los gobiernos y las sociedades que han invertido una gran cantidad de recursos en la lucha contra la falsificación han tenido poco éxito. Además, los organismos de aplicación de la ley, que tienen la responsabilidad de combatir los delitos violentos, tienen recursos insuficientes para luchar contra los delitos de falsificación. Por ejemplo, una empresa propietaria de un nombre comercial famoso puede haber pasado años desarrollando y promoviendo las calidades superiores de sus bienes para ganarse la buena voluntad del público y puede ser incapaz de detener a un falsificador o un producto de bienes de calidad inferior de una empresa nueva.

La falsificación también se extiende a las áreas médicas y farmacéuticas en las que la falsificación puede suponer una grave amenaza y un peligro para la salud pública. Por ejemplo, bienes tales como productos farmacéuticos orales encapsulados en comprimidos pueden falsificarse fácilmente. A medida que aumenta el número de compuestos farmacéuticos y fármacos, los esfuerzos para desarrollar afinidad de marca entre los competidores también aumentan. Típicamente, muchos fármacos se venden como comprimidos blancos o de color formados mediante prensas. Estos comprimidos se forman con un diseño, un número, una letra, una forma o una combinación en o sobre la superficie del comprimido. Estas características de identificación están destinadas a identificar la fuente y a veces la dosificación. A menudo son difíciles de leer, pueden falsificarse y no reducen los errores que se producen en los hospitales y farmacias al cumplimentar las recetas médicas. La falsificación de esta naturaleza es particularmente adversa a los intereses de los fabricantes originales de los fármacos porque esto afecta negativamente a las ventas de sus productos, pero esto también permite la difusión amplia e insegura de fármacos dudosos. Por consiguiente, tanto el público como el fabricante se enfrentan a graves consecuencias sanitarias y médicas y la responsabilidad frente al público porque se puede vender a los consumidores productos falsificados de color gris, tal como los fármacos falsificados, sin que ellos lo sepan.

Por ejemplo, una de tales dificultades radica en determinar el origen de los fármacos, particularmente si los fármacos en sí mismos no están etiquetados de tal manera que determinen inequívocamente su autenticidad. Este a menudo ha sido el caso de los comprimidos. Un problema es que, aunque un envase que contiene comprimidos puede incluir un código de designación de fuente y otra marca identificadora o signos de laboratorio, el comprimido en sí mismo no tiene asignado tal código y, por lo tanto, puede volver a envasarse fácilmente para ocultar su canal de distribución. Además, la ausencia de tal código o etiquetado no ayuda a la identificación del distribuidor licenciario que era responsable. A menudo, los recipientes de comprimidos y el envasado están debidamente etiquetados y sellados para que la fuente de fabricación pueda identificarse con algún número de identificación. Dado que el recipiente está sellado, se podría esperar que los comprimidos dentro del recipiente, por ejemplo, coincidan con el número de lote en el recipiente. Lamentablemente, a medida que aumenta el coste de medicación, aumenta la tentación de que los fabricantes o proveedores nacionales e internacionales sustituyan algunos o todos los comprimidos del recipiente por fármacos de una versión genérica más barata o peores, de calidad inferior o falsificados, después sellan el envase y lo pasan como que contiene los comprimidos del nombre comercial original. Es probable que el consumidor no sospeche el cambio, aunque algunos pueden notar que el fármaco es menos eficaz de lo esperado. En cualquier caso, la empresa se beneficia generosamente. Sin embargo, el fabricante del producto de nombre comercial pierde en efecto una venta y, peor aún, pierde parte de su buena voluntad, ya que el consumidor culpa injustamente al fabricante de marca comercial por la mala calidad sobre la que el fabricante no tenía control. Si el cambio de medicación perjudica médicamente al consumidor, la integridad del nombre comercial está dañada, por no mencionar la grave responsabilidad legal y de producto a la que se enfrenta el fabricante. Además, el consumidor no obtiene el producto de nombre comercial por el que pagó una prima. Una razón por la que este problema se presenta es porque el consumidor no tiene manera de comprobar si los comprimidos en el recipiente son los comprimidos adecuados hechos por el fabricante etiquetado.

Para combatir este problema, se han propuesto muchos enfoques para autenticar fármacos y bienes farmacéuticos sólidos, pero ninguno de ellos ha demostrado ser totalmente satisfactorio. En particular, tales enfoques propuestos no proporcionan un disuasivo antipiratería infalible, ya que muchos pueden manipularse. Por ejemplo, la aplicación de un código de barras sobre la superficie de un comprimido se puede manipular fácilmente. Tales micro códigos de

barras y la administración de signos de barras en tabletas, procedimientos de impresión normales, tales como métodos de rotación de rodillos, impresión por chorro de tinta de comprimidos, son bien conocidos pero no son infalibles contra las falsificaciones y pueden requerir mucha mano de obra debido a diferentes porosidades de fármacos, diferente calidad de los principios activos de un comprimido, diferente espesor, absorción y suavidad de los comprimidos, la superficie pequeña no plana de los diversos tipos de diferentes comprimidos, etc. Esto significa que todos estos factores afectan e influyen en la calidad de la autenticación y etiquetado.

El documento US 2008/019924 A1 describe el uso de copos inorgánicos para la identificación y protección contra la falsificación de artículos farmacéuticos, tales como píldoras, comprimidos y cápsulas.

El documento US 2007/190133 A1 describe un proceso para la producción de un microrrelieve sobre una forma de dosificación por medio de compresión.

El documento US 2006/235086 A1 describe un método de preparación de coloides ordenados, que comprende colocar una suspensión de partículas en una bolsa de diálisis, sumergir la bolsa de diálisis en una solución que tiene una concentración de sal seleccionada, y dejar que las partículas se autoensamblen en un coloide ordenado.

Como resultado, estos enfoques previamente conocidos no proporcionan una autenticación adecuada y a menudo pueden contrarrestarse mediante manipulación inteligente, copia, suplantación u otras técnicas avanzadas de falsificación. Por lo tanto, existe la necesidad de un material de recubrimiento que sea autenticable de manera fiable pero difícil de copiar o falsificar. Existe la necesidad adicional de un recubrimiento que tenga una señal óptica particular que pueda ser autenticable para verificación de materiales farmacéuticos genuinos. Existe otra necesidad adicional de un recubrimiento que tenga una señal óptica particular que sea legible por máquina para proporcionar información codificada relativa a la fuente, dosificación y tipo de fármaco.

Breve resumen de la invención

A este respecto, la presente invención proporciona un recubrimiento para píldoras, comprimidos y otros materiales ingeribles que es autenticable y sirve para identificar el material subyacente y su dosificación sobre el que se ha depositado el recubrimiento como material genuino, tal como se describe en la reivindicación 1. Como resultado, los métodos y dispositivos para la autenticación del recubrimiento y, por tanto, del material sobre el que se dispone también se describen en el presente documento.

Los recubrimientos divulgados en el presente documento son legibles por máquina y pueden codificar información única que puede leerse para indicar la fuente, dosificación y tipo de fármaco. Los recubrimientos se forman a partir de una red de partículas apiladas para causar difracción selectiva de la luz. Por tanto, cada recubrimiento tiene una señal óptica que puede leerse y autenticarse.

En una realización, las partículas son sustancialmente esféricas. El recubrimiento puede incluir una o más capas de partículas. El apilamiento de las partículas se configura para formar una red. La red está dimensionada para difractar la luz de diferentes longitudes de onda en diferentes ángulos. Las partículas usadas para el recubrimiento o sustrato que se aplica a un material ingerible se autoorganizan en una realización.

Por lo tanto, un objetivo de la presente invención es proporcionar un material de recubrimiento que sea autenticable de manera fiable pero difícil de copiar o falsificar. Un objetivo adicional de la presente invención es proporcionar un recubrimiento que tenga una señal óptica particular que pueda ser autenticable para verificación de materiales farmacéuticos genuinos. Otro objetivo adicional de la presente invención es proporcionar un recubrimiento que tenga una señal óptica particular que sea legible por máquina para proporcionar información codificada relativa a la fuente, dosificación y tipo de fármaco.

Estos, junto con otros objetivos de la invención, junto con diversas características de novedad que caracterizan la invención, se señalan con particularidad en las reivindicaciones adjuntas para esto y que forman parte de esta divulgación. Para una mejor comprensión de la invención, sus ventajas operativas y los objetivos específicos alcanzados por sus usos, debe hacerse referencia a los dibujos adjuntos y a la materia descriptiva en los que se ilustra una realización preferida de la invención.

Breve descripción de los dibujos

En los dibujos que ilustran el mejor modo actualmente contemplado para llevar a cabo la presente invención:

la Figura 1 es una imagen de comprimidos con el recubrimiento de la presente invención sobre los mismos;

las Figuras 2A-B son vistas ampliadas de recubrimientos ejemplares formados usando una pluralidad de partículas;

la Figura 3 es un recubrimiento ejemplar formado a partir de dos capas de partículas esféricas;

la Figura 4 es una ilustración de múltiples picos de difracción resultantes de una pluralidad de recubrimientos; y

la Figura 5 es una representación de un sistema para someter a ensayo y autenticar materiales recubiertos de acuerdo con la presente invención.

Descripción detallada de la invención

En referencia ahora a los dibujos, se divulga un recubrimiento para píldoras, comprimidos y otros materiales ingeribles que es autenticable y sirve para identificar el material subyacente sobre el que se ha depositado el recubrimiento como material genuino. Como resultado, los métodos y dispositivos para la autenticación del recubrimiento y, por tanto, del material sobre el que se dispone también se describen en el presente documento.

Los recubrimientos divulgados en el presente documento son legibles por máquina y pueden codificar información única que puede leerse para indicar la fuente, dosificación y tipo de fármaco. Los recubrimientos se forman a partir de una red de partículas apiladas para causar difracción selectiva de la luz. Por tanto, cada recubrimiento tiene una señal óptica que puede leerse y autenticarse. Como puede observarse en la Figura 1, este recubrimiento, da como resultado tanto una apariencia inconfundible al usuario, así como una señal óptica específica que puede controlarse. El comprimido o píldora que tiene un recubrimiento formado sobre los mismos, tal como se describe más adelante, presenta una opalescencia o brillo nacarado que es inconfundible, visualmente atractivo para un usuario y muy difícil de replicar. En una realización, el recubrimiento hace que un comprimido o píldora se parezca a un ópalo o perla sintéticos. La apariencia única es visualmente sorprendente y diferente de recubrimientos de pastillas o comprimidos convencionales.

Los recubrimientos pueden formarse mediante diversos materiales a escala nanométrica y micrométrica. En una realización, el recubrimiento se forma a partir de una capa o múltiples capas de nanopartículas. En una realización, las partículas se autoorganizan. Por ejemplo, las partículas pueden ser esféricas o sustancialmente esféricas en una realización. Además, tal como se describe a continuación, las partículas pueden ser todas sustancialmente del mismo tamaño o tener una dimensión común, pueden usarse tal como un diámetro o capas de partículas de diferentes tamaños. Dos imágenes que muestran los recubrimientos ejemplares formados a partir de una pluralidad de partículas se muestran en las Figuras 2A y 2B.

En particular, la Figura 2A y 2B son imágenes de microscopía electrónica de un recubrimiento ejemplar. El recubrimiento es autenticable y legible por máquina. La Figura 2B muestra una vista ampliada de una región de la imagen de la Figura 2A. A partir de ambas figuras, una red o estructura periódica que funciona como una rejilla de difracción resulta del empaquetado cerrado de las partículas individuales. Los recubrimientos se forman como resultado de un proceso de ensamblaje y autoorganización. El tamaño y las propiedades del diseño de red pueden controlarse y ajustarse usando este proceso. Cuando se ilumina con radiación electromagnética, se produce la difracción de la luz en longitudes de onda específicas en el revestimiento. La posición espectral de esta difracción se controla a través de una periodicidad construida en la escala de una fracción de la longitud de onda de luz visible. Se pueden crear estructuras similares con señales infrarrojas cercanas usando partículas de escala micrométrica. La autoorganización de las partículas en una red se produce a través de evaporación del disolvente y el empaquetamiento compacto de las unidades de estados ordenados.

En una realización, los recubrimientos incluyen nanoesferas de poliestireno funcionalizadas en superficie que no se reconocen generalmente como materiales (GRAS) seguros. Sin embargo, cuando se producen estos recubrimientos para píldoras u otros materiales ingeribles, se usan nanomateriales GRAS. En una realización, los materiales GRAS pueden incluir, pero sin limitación, ácido poliláctico reticulado y biopolímeros similares. Otros materiales GRAS pueden incluir los desglosados adicionalmente en la reivindicación 1. Los recubrimientos pueden hacerse usando diversos materiales e incluyen múltiples capas o solo una capa de partículas.

Un ejemplo de un recubrimiento para una píldora, comprimido u otro material ingerible que se forme a partir de dos capas de partículas esféricas se muestra en la Figura 3. Tal y como se muestra, el recubrimiento incluye una capa superior que incluye dos capas de partículas que tienen una dimensión común d_1 y una capa inferior que incluye una única capa de partículas que tienen una dimensión d_2 que es menor que d_1 . En una realización, la geometría de apilamiento de las esferas puede ajustarse para configurar la señal óptica reflejada del recubrimiento. Se pueden mezclar también partículas de tamaño diferente siempre que se produzca una red que difracte luz de una manera deseable para la autenticación del recubrimiento.

En una realización, las partículas que forman el recubrimiento pueden variar ligeramente en tamaño, pero se fabrican para permanecer dentro de una distribución de tamaño particular. En una realización, la distancia de centro a centro de la partícula o el diámetro de partícula es la separación de red de una rejilla de difracción. Por tanto, la disposición de las partículas y su tamaño permiten configurar la geometría de la red para retroalimentar selectivamente la luz. Por tanto, una dimensión de la red se selecciona típicamente para que sea una fracción de una longitud de onda que satisfaga una condición de dispersión de Bragg. En una realización, los recubrimientos comprenden una pluralidad de partículas esféricas que tienen diámetros que se aproximan a una separación de red dimensionada con relación a una longitud de onda de luz de tal manera que se satisface una condición de dispersión

de Bragg. Cuando la radiación magnética eléctrica incide sobre el recubrimiento, una señal reflectora se propaga en la dirección opuesta que puede ser recibida y procesada por el detector. En parte, una realización de la invención consiste en configurar selectivamente una red de separación cambiando el diámetro u otra dimensión de las partículas usadas para formar el recubrimiento. Esto permite que la señal óptica para diferentes recubrimientos se cambie para diferentes aplicaciones.

Por ejemplo, un fármaco que tiene tres dosificaciones diferentes, puede usar tres recubrimientos diferentes que incorporan partículas dimensionadas para generar una señal diferente que está correlacionada con las tres dosificaciones. Se pueden usar recubrimientos múltiples o anidados para modificar adicionalmente la señal óptica para el recubrimiento global. Por tanto, un recubrimiento puede incluir dos capas de partículas apiladas con las partículas en cada capa que tienen diferentes tamaños. En una realización, cuando la luz brilla sobre un recubrimiento de doble capa, se detectan dos picos de reflectividad. Esto permite que se creen diversos tipos de códigos ajustando el perfil de pico y de valle de la señal óptica que se detecta para un recubrimiento dado cuando está iluminado.

Mediante el control de la separación de red, así como la orientación de los planos de cristal cúbicos centrados en las caras (FCC) con respecto a la superficie de la píldora, se puede crear encubiertamente un pico de difracción espectral de banda estrecha. Por consiguiente, se pueden ajustar diversos parámetros geométricos para crear diferentes disposiciones de picos de difracción. Se puede usar iluminación de luz blanca cuando se detecta una señal óptica de un recubrimiento dado en algunas realizaciones. Mediante el uso de señales individuales, tal como se muestra en la Figura 4 para los tres revestimientos diferentes mostrados, o haciendo combinaciones de diferentes recubrimientos, pueden crearse códigos legibles por máquina encubiertos. Estos códigos únicos pueden almacenarse en una base de datos y asociarse con cualquier número de parámetros de interés. Por ejemplo, los códigos pueden usarse para asegurar tanto la autenticidad del producto como la dosificación de variantes específicos de los mismos compuestos.

La Figura 5 representa un sistema 100 adecuado para su uso en un hospital, farmacia o instalación de fabricación en el que un material ingerible tal como una píldora 105 que tiene una realización de revestimiento tal como se describe en el presente documento, puede probarse o autenticarse. Las píldoras 105 se clasifican utilizando un clasificador 107 tal como un embudo u otro dispositivo de suministro de píldora 105 y se depositan en un recipiente 110 tal como un recipiente de receta médica. Cuando cada píldora 105 se expone a una fuente 115, que puede ser de luz blanca regular, un lector o detector 120 lee la señal óptica que está dispersada por el recubrimiento. Estos lectores 120 son capaces de verificar que el recubrimiento legible por máquina es auténtico y también verificar otra información asociada con la señal óptica del recubrimiento aplicado a cada píldora. Por tanto, antes de que cada receta médica o carga de píldoras 105 se almacene en un recipiente 110, se puede verificar el tipo de fármaco, su fuente, su dosificación, fecha de caducidad y otra información. Además, dada la naturaleza óptica de la señal y el detector, el proceso de barrido y verificación pueden ocurrir muy rápido tal como sobre una base de tiempo real.

Por lo tanto, puede observarse que la presente invención proporciona un material de recubrimiento que es autenticable de manera fiable pero difícil de copiar o falsificar. Además, la presente invención proporciona un recubrimiento que tiene una señal óptica particular que puede ser autenticable para verificación de materiales farmacéuticos genuinos a la vez que es legible por máquina proporcionar información codificada relacionada con la fuente, dosificación y tipo de fármaco.

Aunque se muestra y describe en el presente documento una determinada estructura específica que incluye la invención, será evidente para los expertos en la técnica que pueden realizarse varias modificaciones y redistribuciones de las partes sin apartarse del espíritu y alcance del concepto inventivo subyacente y que la misma no está limitada a las formas particulares mostradas y descritas en el presente documento excepto en la medida indicada por el alcance de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un recubrimiento para un material ingerible que comprende:

5 un primer sustrato que comprende una primera pluralidad de partículas, teniendo las partículas una primera dimensión (d_1), en la que las partículas se apilan para definir una pluralidad de redes que difractan selectivamente radiación electromagnética y en la que cada pluralidad de partículas comprende un material generalmente reconocido como seguro seleccionado entre el grupo que consiste en ácido poliláctico reticulado, goma laca, celulosa y derivados de celulosa.

10 2. El recubrimiento de la reivindicación 1, en el que el primer sustrato es opalescente o nacarado.

3. El recubrimiento de la reivindicación 1, en el que la primera dimensión varía de aproximadamente 100 nm a aproximadamente 2000 nm.

15 4. El recubrimiento de la reivindicación 1, en el que el primer sustrato es un recubrimiento dispuesto sobre una píldora o comprimido.

20 5. El recubrimiento de la reivindicación 1, en el que el primer sustrato tiene una única señal óptica que es legible por máquina y autentificable usando un detector.

6. El recubrimiento de la reivindicación 1, en el que la primera pluralidad de partículas se autoorganiza y define una o más superficies que difractan luz selectivamente.

25 7. El recubrimiento de la reivindicación 1, que comprende:

un segundo sustrato dispuesto adyacente al primer sustrato, el segundo sustrato que comprende una segunda pluralidad de partículas, teniendo las partículas una segunda dimensión (d_2), en la que las partículas se apilan para definir una pluralidad de redes que difractan selectivamente radiación electromagnética y una segunda pluralidad de partículas comprende un material generalmente reconocido como seguro.

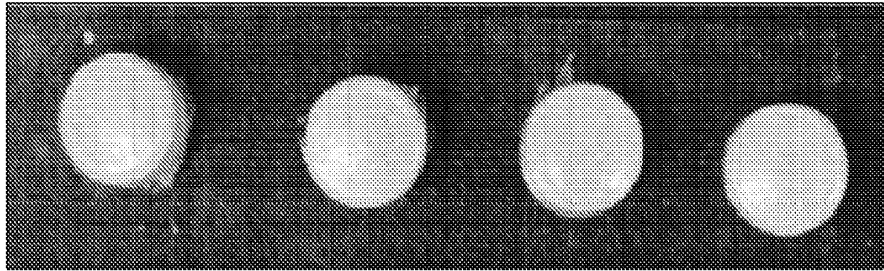


FIG. 1

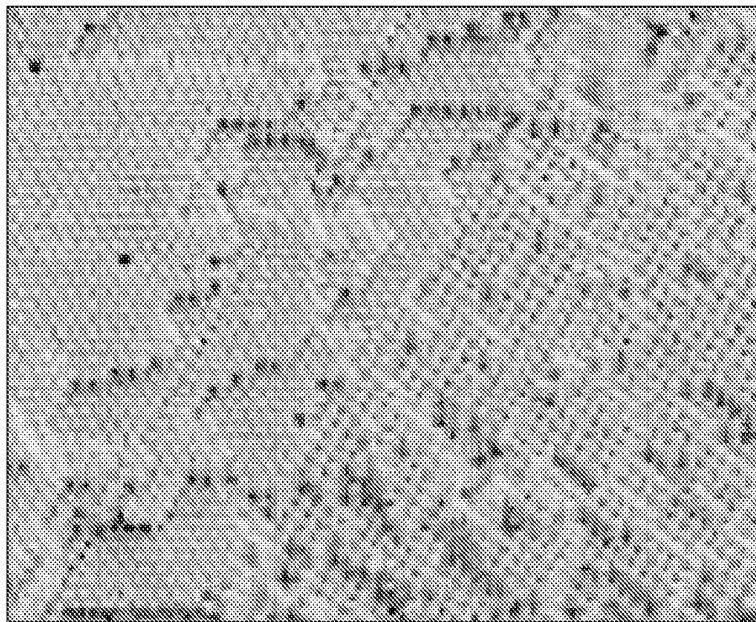


FIG. 2A

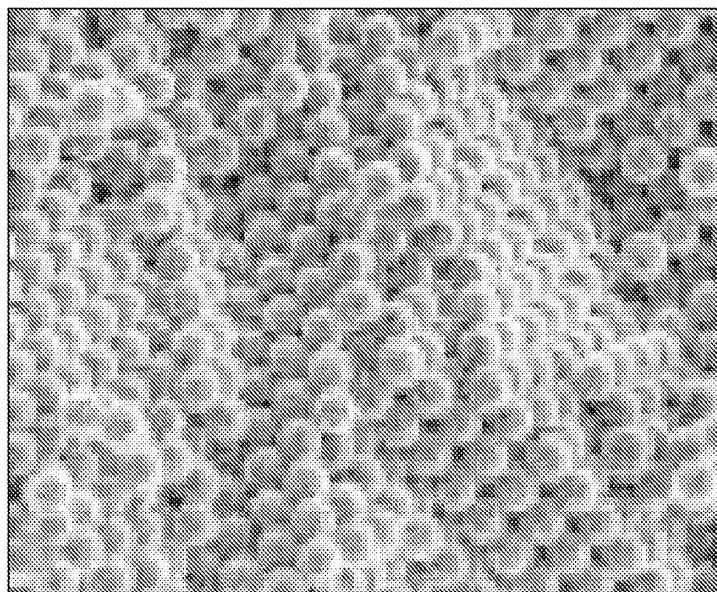


FIG. 2B

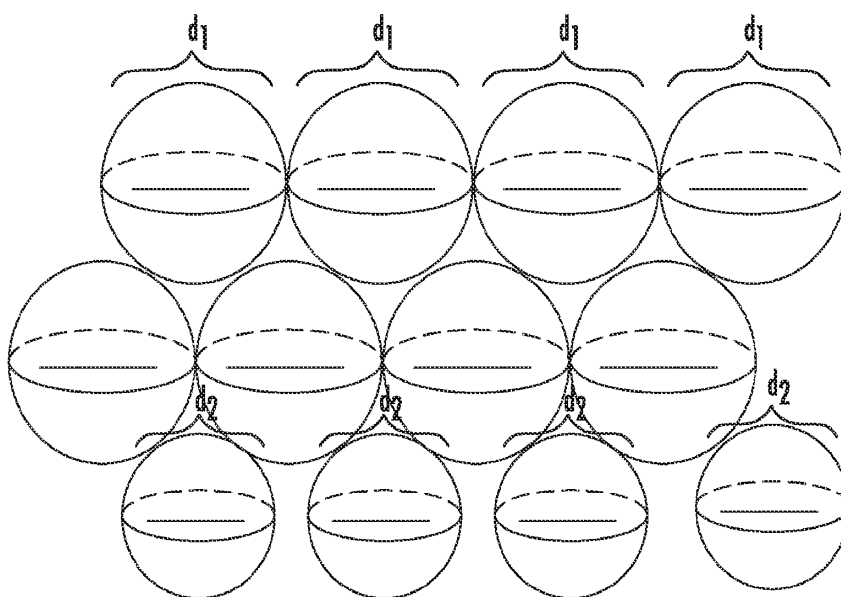


FIG. 3

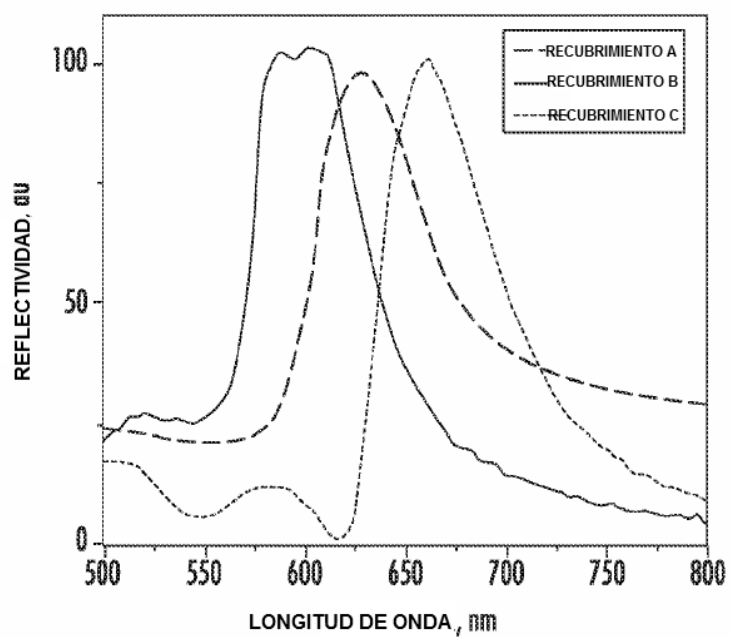


FIG. 4

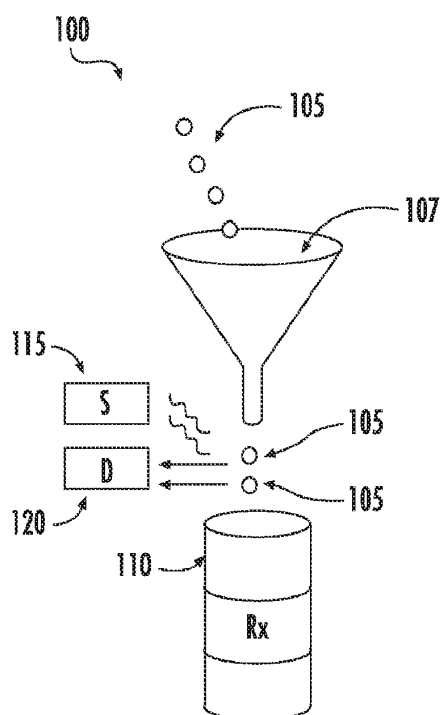


FIG. 5