

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS
A B O G A D O S

Carrera 11A No. 94 -76 - Of.305 - P.O. Box 94948, Bogotá, D.C. - Colombia
Tels: (571) 6162051 - Fax (571) 6161889
www.escobaruribe.com - info@escobaruribe.com

2308/P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente 00.009.714
Solicitud de patente a nombre de **NOVARTIS AG**.

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 94-76, Of. 305, obrando como apoderada de la sociedad **NOVARTIS AG** domiciliada en Basilea, Suiza, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 11262 notificado por fijación en lista el 1 de diciembre de 2005, relacionado con el concepto técnico de fondo No. 1883, me permito manifestar:

1. Nivel inventivo

El artículo 18 de la Decisión 486 determina 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"* (el subrayado es nuestro).

Así pues, se considera que un invento tiene altura inventiva si, para una persona versada en la materia técnica respectiva, esa invención NO resulta obvia ni se deriva de manera evidente del estado de la técnica.

Como se estableció en mi anterior memorial, la presente invención proporciona composiciones farmacéuticas estables con N-benzoil-estaurosporina que poseen características de biodisponibilidad y una variabilidad reducida en los parámetros de biodisponibilidad Inter- e intra-pacientes, además las composiciones de esta solicitud resuelven los problemas relacionados con la administración de la N-benzoil-estaurosporina, incluyendo los problemas respecto a la biodisponibilidad del fármaco y soluciona los

problemas relacionados con la lipofilidad y su escasa solubilidad en agua, como en los jugos gástricos e intestinales simulados.

Debido a la baja solubilidad de la N-benzoil-estaurosporina, en el estado del arte existía la necesidad de una forma de dosificación no convencional. Esta necesidad se suple mediante la presente invención, que realiza un aporte significativo al estado del arte, al proporcionar composiciones farmacéuticas estables que contienen la N-benzoil-estaurosporina y que muestran además características de biodisponibilidad muy interesantes y presentan una variabilidad reducida en los parámetros de biodisponibilidad inter e intra pacientes.

Además, como se estableció en mi anterior memorial, las composiciones de esta invención pueden contener la N-benzoil-estaurosporina solubilizada en una concentración lo suficientemente alta para permitir una administración oral conveniente sin mostrar precipitación del agente activo y con esto, se puede lograr una terapia más efectiva en cuanto a los niveles de dosificación de N-benzoil-estaurosporina, que resultan ser más bajos y permitiendo una estandarización más exacta y una optimización de los requerimientos de dosificación diaria para cada paciente y en consecuencia se disminuye la presencia de efectos secundarios indeseables y se reduce el costo global de la terapia.

En este sentido, la importancia de la presente invención radica en que proporciona una composición farmacéutica espontáneamente dispersable para la administración enteral, en la forma de un precursor micelar, lo cual se define en la presente descripción como un sistema que es capaz de producir estructuras coloidales de hasta 1,000 nanómetros cuando se diluyen en un medio acuoso. Éste puede ser agua y las estructuras coloidales se forman de una manera espontánea o de una manera sustancialmente espontánea, al momento en que los componentes de la composición farmacéutica dispersable se ponen en contacto con un medio acuoso, por ejemplo mediante la simple agitación manual durante un corto período de tiempo, siendo estas composiciones termodinámicamente estables desde cuando menos 15 minutos o 4 horas hasta 24 horas.

En cuanto al documento US 5, 726,164 (D1), que se refiere a una composición farmacéutica para la administración intravenosa de un derivado estaurosporina escasamente soluble, es necesario decir que este documento revela una nano-suspensión inyectable de derivados de estaurosporina que presentan una escasa solubilidad. Además revela una composición farmacéutica para la administración intravenosa de derivados de estaurosporina con una baja solubilidad en agua. Esta composición comprende un copolímero en bloque de polioxietileno-polioxipropileno, etanol y agua como materiales de transporte y opcionalmente un fosfolípido o sus sales, y/u otros adyuvantes. Resulta claro a partir de lo divulgado en

150
142

dicho documento D1 que la estaurosporina en la formación de una nano-suspensión no está y no debe ser disuelta.

Por el contrario, el presente sistema es una micro-emulsión que es un sistema micelar, a fin de formar tal sistema la estaurosporina es disuelta primero, como se puede corroborar en las páginas 32 a 34 de la descripción que hacen referencia a la metodología de los ejemplos 1 a 4. El examinador podrá darse cuenta que la metodología de estos ejemplos se encuentra dirigida al problema de la escasa solubilidad de los derivados de estaurosporina.

En consecuencia, una persona versada en la materia que deseara encontrar alguna manera de mejorar la escasa solubilidad de derivados de estaurosporina en sistemas acuosos, no encontraría motivación alguna o sugerencia a partir del documento D1, donde se revela que la estaurosporina en la formación de una nanosuspensión no es ni debe ser disuelta. Es más, no hubiera encontrado indicio alguno para llegar a una microemulsión como en la presente invención donde se requiere que la estaurosporina sea disuelta y no se encuentre como una simple suspensión.

Por su parte, el documento EP 0657164 (D2) hace referencia a una composición farmacéutica que comprende una solución o dispersión de un ingrediente activo de estaurosporina en un glicérido de polialquilenglicol saturado tal como una mezcla de ésteres de ácidos grasos saturados de 8 a 18 átomos de carbono con glicerol y polietilenglicol.

Sin embargo, como se estableció en mi memorial anterior, dicha referencia no describe ni sugiere ninguna composición que comprenda un tensoactivo ni tampoco hace mención a una composición capaz de producir estructuras coloidales. Más aún, el documento D2 no le enseña ni le sugiere a la persona versada en la materia que la composición farmacéutica deba de preferencia estar en la forma de precursores micelares. De hecho, esta referencia revela una composición farmacéutica la cual comprende una solución o dispersión de un ingrediente activo de estaurosporina en un glicérido de polialquilen glicol saturado tal como una mezcla de ésteres de ácidos grasos saturados de 8 a 18 átomos de carbono con glicerol y polietilenglicol. Es más, la composición de este documento puede ser administrada en cápsulas o como una dispersión en un medio acuoso.

Es así que la patente EP 0657164 (D2) falla en enseñar que la composición farmacéutica deba estar preferiblemente en la forma de precursores micelares. Por lo tanto, la persona versada en la materia, que estuviera motivada a solucionar el problema del cómo proporcionar composiciones farmacéuticas de N-benzoil-estaurosporina que sean estables y que posean buena biodisponibilidad y variabilidad reducida en los parámetros de biodisponibilidad inter e intra pacientes, teniendo en cuenta los problemas de solubilidad de la N-benzoil-estaurosporina, no encontraría ninguna sugerencia

a partir del documento D2 que ilustra la formación de una dispersión de un ingrediente activo de estaurosporina en un glicérido de polialquilenglicol saturado, a fin de preparar una microemulsión como se enseña en la presente solicitud de manera obvia o evidente, en consecuencia este documento no desvirtúa la altura inventiva de la presente invención.

Es más, en contraste con las enseñanzas del documento D2, el sistema de la presente invención es una micro-emulsión que es un sistema micelar. Este sistema proporciona una composición dispersable de manera espontánea capaz de producir estructuras coloidales espontáneamente, una vez los componentes de la composición se ponen en contacto con un medio acuoso. Estas enseñanzas no son evidentes a partir de lo revelado en D2.

De otro lado, el documento ES209180 (D3) hace mención a una composición farmacéutica a base de compuestos de la clase de la rapamicina, en forma de un preconcentrado de emulsión o un preconcentrado de micro-emulsión, para administración por vía oral. El vehículo del compuesto incluye una fase hidrofílica, una fase lipofílica y un tensoactivo.

Como quedó demostrado en mi memorial anterior, la preparación de una microemulsión según las enseñanzas del documento D3, contiene como ingrediente activo rapamicina, la cual tiene una estructura completamente distinta a la de la estaurosporina de la presente invención.

La rapamicina dentro de su estructura contiene 18 átomos más de carbono, 10 átomos más de oxígeno y 53 átomos más de hidrógeno que la estaurosporina. De hecho, la rapamicina es un macrólido en tanto que la estaurosporina es un sistema policíclico.

En este sentido, no resulta evidente para una persona versada en la materia aplicar enseñanzas dirigidas a microemulsiones que comprenden un compuesto de características químicas y físicas totalmente diferentes a las del derivado específico de estaurosporina de la presente invención, toda vez que no podría esperar que una formulación, en especial la formulación sensible como una microemulsión sería adecuada para dos compuestos de estructuras completamente diferentes. Incluso, la persona versada en la materia tampoco podría exactamente saber desde un comienzo qué componentes serían necesarios para formar una microemulsión con una estaurosporina como ingrediente activo, a partir de enseñanzas dirigidas a composiciones de rapamicina. En consecuencia, este documento tampoco resulta relevante para desvirtuar el nivel inventivo de la presente invención.

El examinador cita ahora los libros VOIGT, R. BORNSCHEIN, M. "Metodología Farmacéutica". ED Acriba. Zaragoza. 1982 (D4) y GENNARO, A. "Farmacia Remington". Ed. Médica Panamericana. 19 ed. Buenos Aires. 1995. pp. 2149, 2154. (D5) como documentos relevantes para

desvirtuar el nivel inventivo de la presente invención, estableciendo que: *“Es verdad que en la tecnología de las microemulsiones se deben tener especiales cuidados a la hora de mezclar componentes con agentes activos y calcular las cantidades de cada uno de ellos; no obstante, hay componentes establecidos que se han empleado en tales tipos de preparaciones farmacéuticas y que son de uso habitual, como por ejemplo los polioles y los tensoactivos como los polioxietilenos, poligliceroles, polioles, polisorbatos y demás; esta información puede corroborarse en las referencia (4) y (5)...”*

Sobre este particular, respetuosamente manifiesto que el hecho de que en los libros básicos de la química farmacéutica, se enseñen que ya son conocidos componentes como los mencionados por el examinador, no quiere decir que su participación en la composición farmacéutica que comprende un ingrediente activo tan específico como la N-benzoilestaurosporina en la forma de un **precursor micelar**, resultara evidente, toda vez que lo inventivo en la presente invención radica en la combinación no esperada de los componentes de la composición farmacéutica con la característica importante que la N-benzoliestaurosporina sea o se encuentre en **forma de un precursor micelar**.

Al respecto, manifiesto que es ahí donde entra en consideración el ingenio del solicitante a fin de emplear lo ya conocido en la técnica como componentes de la composición farmacéutica y contemplando el problema de la escasa solubilidad de la N-benzoilestaurosporina, lograr a partir de lo conocido en la técnica realizar una composición nueva y que supera el problema de la solubilidad del derivado específico de la estaurosporina. Esto se demuestra en la descripción en espacial en la página 24, línea 7 hasta la página 25 línea 10, de la presente invención por medio de ensayos de biodisponibilidad a través de medidas del área bajo la curva de la concentración en plasma de las composiciones de esta solicitud a lo largo del tiempo desde un tiempo 0 hasta 48 horas, donde se demuestra que las composiciones farmacéuticas de la invención exhiben propiedades especialmente convenientes cuando se administran de manera oral.

Estos resultados tampoco hubieran sido evidentes o predecibles para una persona versada en la materia a partir de la combinación de los documentos D1 a D3 junto con lo revelado y enseñado en los documentos básicos D4 y D5.

Finalmente, el examinador establece que: *“En cuanto a que puede emplearse un vehículo de una microemulsión conocida en el estado de la técnica para formular otra microemulsión con otro agente activo, es posible para una persona medianamente versada en la materia obviamente realizando las pruebas de rigor para evaluar estabilidad y demás análisis de tipo físicoquímico, sobre todo cuando se observa que el vehículo está conformado por componentes tan usuales como los polioles (propilenglicol y polietilenglicol) y polioxietilenos (por ejemplo los “tween”).”*

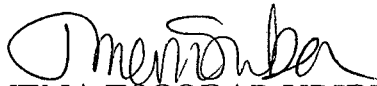
Si bien los componentes son usuales y la persona versada en la materia puede realizar pruebas de estabilidad, también es cierto que el versado en la materia sabría que una alteración por muy ligera que fuese de un componente en particular, como por ejemplo el ingrediente activo, puede obstaculizar la estabilidad de la microemulsión incluso desde su formación.

La persona versada en la materia no podría comenzar a intuir qué componentes de los polioles comúnmente conocidos y qué surfactantes serían necesarios para formar una preparación en microemulsión de estaurosporina que sea una composición dispersable de manera espontánea capaz de producir estructuras coloidales espontáneamente una vez los componentes de la composición entran en contacto con un medio acuoso.

En consecuencia, la persona versada en la materia no hubiera podido prever una formulación específica como la de la presente invención a partir de las enseñanzas de los documentos citados D1 a D3 junto con las revelaciones básicas de los documentos D4 y D5 que si bien pertenecen al mismo campo técnico, no representan el estado del arte más cercano a la materia objeto de la presente invención.

En conclusión, la presente solicitud sí posee nivel inventivo sobre las enseñanzas de los documentos D1, D2, D3, D4 y D5 considerados de manera independiente o en cualquier combinación de los mismos. En consecuencia, respetuosamente me permito solicitar el privilegio de patente para la presente solicitud.

Señor Superintendente,


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C.39.779.452 de Usaquén
T.P. 68228
Cód. 5376

146

154

2006-06-16
375

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

Radicación No. 00009714
Clasificación Internacional (IPC) A61K 39/04
Concepto Técnico No. 968

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

Documentos estudiados:

Los textos estudiados fueron la descripción (Folios: 3 a 39) y las reivindicaciones modificadas 1 a 11 (Folios: 132 a 134).

La presente solicitud reivindica prioridad británica N° GB9903547.9 de 16 de febrero de 1999 y cumple con lo establecido en los artículos 9, 10 y 11 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Objeto de invención:

La presente solicitud se titula: "Composiciones farmacéuticas de N-benzoil-estaurosporina" (Ver folio: 122).

El objeto de la presente solicitud se refiere a composiciones farmacéuticas en donde un agente activo es N-benzoil-estaurosporina, como se da a conocer, por ejemplo, en la patente de los Estados Unidos US 5093330 y sus equivalentes.

Según la descripción, la patente US 5093330 da a conocer específicamente dos formulaciones de tabletas basadas en mezclas de almidón/lactosa en la presencia de sílice coloidal, talco y estearato de magnesio y una formulación de cápsula basada en talco y sílice coloidal. Hemos encontrado que la N-benzoil-estaurosporina presenta dificultades altamente específicas en relación con la administración en general, y con las composiciones farmacéuticas en particular, incluyendo problemas con biodisponibilidad del fármaco y variabilidad en la respuesta a la dosis inter- e intra-pacientes, por ejemplo con respecto a la patente US 5093330. Hemos encontrado que es muy lipofílica y prácticamente insoluble en agua, en los fluidos gástricos e intestinales simulados. Esta baja solubilidad excepcional de la sustancia activa necesitaba un desarrollo de una forma de dosificación no convencional.

De acuerdo con la presente solicitud, ahora se ha encontrado una manera que se pueden obtener composiciones farmacéuticas estables con N-benzoil-estaurosporina, que tienen características de biodisponibilidad particularmente interesantes, y una variabilidad reducida en los parámetros de biodisponibilidad inter- e intra-sujetos, por ejemplo con respecto a la patente US 5093330. Se ha demostrado que las composiciones De acuerdo con la presente solicitud pueden hacer posible una dosificación de N-benzoil-estaurosporina efectiva, con una mejora concomitante, así como una variabilidad reducida de los niveles de resorción/biodisponibilidad para y entre los pacientes individuales. Se ha encontrado que estas composiciones pueden contener N-benzoil-estaurosporina solubilizada en una concentración suficientemente alta para permitir una administración oral conveniente sin exhibir precipitación del agente activo.

Lo que se reivindica como novedoso es lo siguiente:

Una composición farmacéutica para administración oral, que comprende:

- 1) N-benzoil-estaurosporina
- 2) 1,2-propilen glicol o un polietilen glicol, y
- 3) Un tensoactivo seleccionado del grupo que consiste de polioxietilenos, poligliceroles y polioles relacionados, copolímeros de óxido de polialquileno, un aceite de ricino de polioxietileno, un alquiléter de polioxietileno y un polisorbato.

Determinación del estado de la técnica:

El artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que "El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de Patente o, en su caso, de la prioridad reconocida.

Sólo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el artículo 40".

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es: 16-02-1999, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta.

Se hizo la búsqueda de documentos relevantes en el estado de la técnica, entendiendo como estado de la técnica la definición provista en el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y las excepciones fijadas en el artículo 17 de la misma.

Se encontró como anterioridades (documentos cuya fecha de publicación es anterior a la fecha de presentación de la primera solicitud de patente sobre la cual se reivindica prioridad o de la fecha de presentación de esta solicitud) que afectan la patentabilidad del objeto de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
1	US 5726164	Nanosuspensions for intravenous administration	10 de marzo de 1998
2	EP 0657164	Pharmaceutical compositions containing staurosporine derivatives	14 de junio de 1995
3	ES 2098180	Una composición farmacéutica a base de compuestos de la clase de la rapamicina	16 de abril de 1997
4	Libro 1	Tecnología Farmacéutica ¹	1982
5	Libro 2	Farmacia Remington ²	1995

1 VOIGT, R., BORNSCHEIN, M. "Tecnología Farmacéutica". Ed. Acribia. Zaragoza. 1982.

2 GENNARO, A. "Farmacia Remington". Ed. Médica Panamericana. 19 ed. Buenos Aires. 1995. pp. 2148, 2149, 2154.

Evaluación de los requisitos de Patentabilidad:

El Artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina el cual establece: "Los Países Miembros otorgarán Patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento en todos los campos de la tecnología siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial".

Se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio.

Evaluación de Nivel Inventivo:

El artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina 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".

El Nivel Inventivo se evaluó por comparación entre lo solicitado y encontrado en el estado de la técnica y que se relaciona con el objeto reivindicado y de acuerdo con la definición de nivel inventivo del Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

La presente Solicitud de Patente Colombiana No. **00009714** menciona una composición farmacéutica para administración oral, que comprende:

- 1) N-benzoil-estaurosporina,
- 2) 1,2-propilenglicol o un polietilenglicol, y
- 3) Un tensoactivo seleccionado del grupo que consiste de polioxietilenos, poligliceroles y polioles relacionados, copolímeros de óxido de polialquileno, un aceite de ricino de polioxietileno, un alquiléter de polioxietileno y un polisorbato.

El documento **US 5726164** (folios: 104 a 107) menciona nanosuspensiones de administración vía intravenosa que contiene N-benzoil-estaurosporina y se encuentra en un medio dispersable, que comprende un componente hidrofílico y un tensoactivo que, como bien sabe una persona medianamente versada en la materia, un componente hidrofílico puede ser un propilenglicol o un polietilenglicol.

El documento **EP 0657164** (folios: 108 a 111) menciona una composición farmacéutica que comprende una solución o dispersión de una estaurosporina, entre las cuales está la N-benzoil-estaurosporina, en un polialquilen glicol glicérido que pueden ser mezclas de ácidos grasos saturados de C₈₋₁₈.

El documento **ES 2098180** (folios: 112 a 119) menciona microemulsiones orales de un antibiótico que comprenden un tensoactivo que puede ser un polioxietileno y un componente hidrofílico que puede ser un propilenglicol.

En estos tres documentos se puede apreciar que ya son conocidas las dispersiones de N-benzoil-estaurosporina donde se emplea como medio dispersante agentes tensioactivos utilizados convencionalmente tales como los "tween" y agentes hidrofílicos tales como los derivados de glicol. Asimismo, también es conocido el empleo de agentes lipofílicos para el mencionado medio dispersante.

Las referencias (4) y (5) (folios: 135 a 140) revelan el conocido y amplio empleo de los polioxietilenos y polioles como el propilenglicol y polietilenglicol como agentes humectantes y emulsionantes en preparaciones farmacéuticas en general; de hecho,

en la descripción, se dice que los excipientes empleados en las composiciones de la presente solicitud son los conocidos y comercialmente disponibles.

La respuesta al problema técnico que se pretendía resolver, resulta obvia partiendo de las anterioridades D1 y D4 o D5, ó D2 y D4 o D5, ó D3 y D4 o D5, ó D1 y D2, los cuales le sugieren a una persona medianamente versada en la materia la composición farmacéutica oral de N-benzoil-estaurosporina objeto del presente estudio.

Como se observa, el objeto de esta solicitud es obvio para una persona del oficio normalmente versada en la materia y se deriva de manera evidente del estado de la técnica.

Evaluación de la Aplicación Industrial:

El artículo 19 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que "Se considerará que una invención es susceptible de aplicación industrial, cuando su objeto pueda ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria, entendiéndose por industria la referida a cualquier actividad productiva, incluidos los servicios".

El objeto de la presente solicitud cumple con el requisito de Aplicación Industrial.

En conclusión los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
1	US 5726164	1 a 11	Nivel Inventivo
2	EP 0657164	1 a 11	Nivel Inventivo
3	ES 2098180	1 a 11	Nivel Inventivo
4	Libro 1	1 a 11	Nivel Inventivo
5	Libro 2	1 a 11	Nivel Inventivo

Respuesta a los argumentos del solicitante:

El señor solicitante argumenta lo siguiente: "... las composiciones de esta invención pueden contener la N-benzoil-estaurosporina solubilizada en una concentración lo suficientemente alta para permitir una administración oral conveniente sin mostrar precipitación del agente activo y con esto, se puede lograr una terapia más efectiva en cuanto a los niveles de dosificación de N-benzoil-estaurosporina... (Folio: 149).

El capítulo reivindicatorio de la presente solicitud revela una composición farmacéutica para administración oral de N-benzoil-estaurosporina que tiene 1,2-propilenglicol o un polietilenglicol y un tensoactivo seleccionado de polioxietilenos, poligliceroles y polioles, que tiene como co-componente hidrofílico etanol y como componente lipofílico un glicérido de ácido graso. Como puede observarse, se trata de una emulsión puesto que tiene los excipientes típicos de este tipo de formulación farmacéutica. Pero, en ningún momento se mencionan las cantidades exactas en las que se encuentran tanto el principio activo como los excipientes dentro de la mencionada formulación farmacéutica, así que no se puede hacer la afirmación categórica que anota el señor solicitante respecto a la "concentración suficientemente alta" del principio activo "para permitir una administración oral conveniente"; es decir, el señor solicitante está señalando características que no se visualizan en el capítulo reivindicatorio.

Lo que sí es cierto es que en el estudio de Fondo realizado a la solicitud, se encontraron anterioridades que afectan el Nivel Inventivo del objeto evaluado; esto es, los documentos del estado del arte analizados señalan la existencia de formulaciones de un derivado de estaurosporina que tienen como excipientes: 1,2-propilenglicol o un polietilenglicol y un tensoactivo seleccionado de polioxietilenos, poliglicerol y polioles; lo único que puede verse en la presente solicitud, es que la forma de administración del principio activo N-benzoilestaurosporina es vía oral respecto de la anterioridad US 5726164 (allí la composición se administra vía intravenosa) y de la anterioridad EP 0657164 (la composición está en forma de cápsulas o una forma dispersable).

Respecto del documento US 5726164, el señor solicitante afirma lo siguiente: "... revela una composición farmacéutica para la administración intravenosa de derivados de estaurosporina con una baja solubilidad en agua... Resulta claro a partir de lo divulgado en dicho documento D1 que la estaurosporina en la formación de una nanosuspensión no está y no debe ser disuelta... Por el contrario, el presente sistema es una micro-emulsión que es un sistema micelar, a fin de formar tal sistema la estaurosporina es disuelta primero..." (Folios: 149 y 150).

Los argumentos respecto a la anterioridad US 5726164 están dirigidos al procedimiento de elaboración de la formulación, más que a la composición farmacéutica como tal; esta anterioridad citada sí menciona composiciones farmacéuticas que tienen el mismo principio activo de las de la presente solicitud, y tiene excipientes que también se encuentran en el objeto reivindicado en la actual solicitud de patente; aunque se trata de una nanosuspensión, de todas maneras es una forma de presentación dispersable tal como se encuentra a lo largo de la descripción de la presente solicitud.

De otro lado, no obstante la anterioridad se refiere a una formulación para administración vía intravenosa, de todas maneras el vehículo es muy semejante al mencionado para las formulaciones del objeto en estudio. Es sabido por una persona medianamente versada en la materia que las formas de administración intravenosas deben cumplir con estándares bien estrictos de estabilidad, de biodisponibilidad, entre otros, para poderse administrar, y las formas orales, como la de la actual solicitud, aunque también deben cumplir con dichos estándares, no es necesario que sean tan estrictos por cuanto no entran al torrente circulatorio en forma directa como sí lo hacen las formas parenterales. De modo que la anterioridad US 5726164 ha solucionado el problema de estabilidad y biodisponibilidad que se plantean en la actual solicitud.

En cuanto al documento ES 209180, el señor solicitante dice lo siguiente: "... (D3) hace mención a una composición farmacéutica a base de compuestos de la clase de la rapamicina, en forma de un preconcentrado de emulsión o un preconcentrado de microemulsión, para administración por vía oral... la preparación de una microemulsión según las enseñanzas del documento D3, contiene como ingrediente activo rapamicina, la cual tiene una estructura completamente distinta a la de la estaurosporina de la presente invención..." (Folio: 151).

En efecto, este documento se relaciona con formulaciones que son microemulsiones orales de un antibiótico que comprenden un tensioactivo que puede ser un polioxietileno y un componente hidrofílico que puede ser un propilenglicol. Como se puede observar el vehículo de dicha formulación tiene los mismos componentes del vehículo de la presente solicitud (propilenglicol, polioxietileno como tensioactivo); el documento US 5726164 o el documento EP 0657164 mencionan formulaciones de N-benzoil-estaurosporina formuladas en una forma dispersable y que emplean

agentes tensioactivos como son los polioxietilenos (comúnmente conocidos como "tween"); la información dada por estos documentos le sugieren a una persona medianamente versada en la materia la microemulsiones de N-benzoil-estaurosporina de la actual solicitud de patente, es decir, que se tengan como vehículo farmacéutico propilenglicol y un tensioactivo que puede ser un polioxietileno. Y como ya se mencionó en el estudio anterior, es de conocimiento general el conocido y amplio empleo de los polioxietilenos y polioles como agentes humectantes y emulsionantes en formulaciones farmacéuticas en general, y esto puede corroborarse en los libros de texto de la carrera de farmacia, citados como documentos (4) y (5) en el presente estudio.

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **NEGAR** el privilegio solicitado para las reivindicaciones: 1 a 11 (folios: 132 a 134).

Bogotá, D.C., 16 de junio de 2006

CONCEPTO TÉCNICO N° 968	JEFE DE DIVISIÓN NUEVAS CREACIONES	EXAMINADOR TÉCNICO CÓDIGO N°: 202005
-------------------------	---------------------------------------	---

152
160

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RADICACIÓN: 0-9714

EDICTO No. 12028

LA SECRETARÍA GENERAL AD-HOC
HACE SABER:

Que esta Superintendencia profirió **Resolución No. 19915 de 28-JUL-2006**. Que el contenido de la parte resolutive es como sigue: El Superintendente de Industria y Comercio.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS DE N-BENZOIL-ESTAUROSPORINA".

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente a la doctora Jimena Escobar Uribe en su calidad de apoderada de la sociedad Novartis AG., o a quien haga sus veces, el contenido de la presente resolución, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio al momento de notificarse o dentro de los 5 días hábiles siguientes.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los

28 JUL. 2006

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JAIRO RUBIO ESCOBAR

Para notificar a los interesados, se fija el presente EDICTO en lugar visible al público en la SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO, por el término de (10) diez días hábiles contados a partir de las 8:30 a.m. de hoy.

Secretaría General Ad-Hoc 11-AGO-2006 Este edicto se desfija hoy 25-AGO-2006 a las cinco (5:00 p.m.)
Secretaría General Ad-Hoc
EDICTO No. 12028