

29
78

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 00058801 00000007 Folios: 12

Fecha (AMD): 2005-12-21 17:05:25

As. 04.398

Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 REPUESTA

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Señora

JEFE DE LA DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

REF: Expediente No. 00 058.801 - Solicitud de patente de invención a favor
de ASTRAZENECA AB

Respuesta a oficio No. 8831 del 29 de septiembre de 2005

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado sustituto de la sociedad ASTRAZENECA AB, domiciliada en Sodertalje, Suecia, según lo acredita el documento de poder anexo, me permito dar respuesta a las observaciones de carácter técnico y jurídico, relacionadas con la patentabilidad, para la concesión de la patente de acuerdo con la Decisión 486 según el concepto técnico No. 1403 notificado por fijación en lista de fecha 29 de septiembre de 2005.

Teniendo en cuenta las objeciones del señor Examinador en relación con la claridad de la solicitud nos permitimos presentar un nuevo capítulo reivindicatorio de 1 a 22 reivindicaciones, el cual reemplaza completamente el capítulo reivindicatorio anteriormente presentado.

En este nuevo capítulo reivindicatorio las reivindicaciones independientes 1, 2, 3 y 20 han sido corregidas para excluir la presencia de contra aniones de fosfato de la sal inorgánica.

Expediente No. 00 058.801 Cont.

Adicionalmente la reivindicación 2 ha sido corregida aun más para referirse a "una composición farmacéutica que es una tableta" para que tenga consistencia con las reivindicaciones dependientes posteriores.

Así mismo la reivindicación 20 ha sido corregida excluyendo la hidrotalcita sintética para que tenga consistencia con las reivindicaciones 1 a 3.

Adicionalmente se han adicionado las nuevas reivindicaciones 5 y 6 las cuales han sido agregadas orientadas a los contra aniones preferidos divulgados en la página 3 de la descripción. Así mismo la nueva reivindicación 21 ha sido agregada para que dependa de la reivindicación independiente de método 20.

La Reivindicación 7 (Reivindicación 3 original) ha sido limitada al metasilicato de aluminio magnesio y la reivindicación 4 original ha sido eliminada en vista de las correcciones hechas a la reivindicación 1 la cual excluye aniones de fosfato de la composición.

El señor examinador argumenta respecto a la claridad de la solicitud que las reivindicaciones no son claras en vista de que el término "sal inorgánica en la cual el catión es multivalente" es demasiado amplio. Respetuosamente solicitamos la reconsideración de esta objeción.

Nuestro poderdante argumenta que el término "sal inorgánica en la cual el catión es multivalente" sería perfectamente claro para la persona con habilidad ordinaria en el arte de la química. Tal persona entendería con perfecta claridad si una sal particular es o no inorgánica y sabría inmediatamente si un catión particular es o no multivalente. El hecho que un término en una reivindicación pueda ser muy amplio no vuelve la reivindicación poco clara. Como se discute arriba, en este caso una persona con habilidad no tendría duda alguna del significado de éste término en las reivindicaciones actuales y sería capaz de

Expediente No. 00 058.801 Cont.

E.Mail:bricas@brigardycastro.com.co

determinar fácilmente si una sal particular es una "sal inorgánica en donde el catión es multivalente" de acuerdo con las presentes reivindicaciones.

Si hubiera alguna duda en la mente de aquel con habilidad en cuanto a lo que abarca este término él se volvería a la descripción de la solicitud. Aquí tal persona encontraría una divulgación amplia de sales inorgánicas apropiadas para ser utilizadas en la presente invención. Por ejemplo:

En la página 3 se describen ejemplos de cationes multivalentes apropiados.

En la página 3 se describen ejemplos de aniones apropiados que pueden estar presentes en la sal inorgánica.

En la pagina 4 se proporcionan ejemplos específicos adicionales de sales inorgánicas en las cuales el catión es multivalente que pueden utilizarse en la presente invención.

En resumen nosotros aceptamos que aunque el término "sal inorgánica en la que el catión es multivalente" es amplio, el término es perfectamente claro y sería entendido por cualquier persona con habilidad. Si se requiere guía adicional sobre sales inorgánicas apropiadas, la descripción proporciona suficiente guía á una persona con habilidad sobre ejemplos apropiados de sales inorgánicas que pueden utilizarse.

De acuerdo con lo anterior, consideramos que las presentes reivindicaciones son claras y atentamente solicitamos el retiro de esta objeción.

Por otra parte, atendiendo las observaciones en relación con las excepciones a la patentabilidad, el nuevo capítulo reivindicatorio que estamos presentando subsana las objeciones hechas por el señor examinador, ya que como se puede observar,

Expediente No. 00 058.801 Cont.

E.Mail:bricas@brigardycastro.com.co

en el nuevo capítulo reivindicatorio se han eliminado las anteriores reivindicaciones 19 a 21 relativas al uso.

Las reivindicaciones restantes han sido reenumeradas y las dependencias de las reivindicaciones han sido ajustadas para reflejar las correcciones anteriormente señaladas.

De acuerdo con lo anterior, todas las objeciones elevadas en el informe del examen han sido atendidas. Por lo tanto, consideramos que la solicitud se encuentra en condiciones de ser permitida y respetuosamente solicitamos la concesión del privilegio de patente solicitado sobre la base de las reivindicaciones corregidas anexas las cuales no adicionan materia nueva, no afectan en ningún sentido el alcance de la invención y, en opinión del solicitante, cumplen con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial exigidos por la Decisión 486.

De la Señora Jefe,

Atentamente,



JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.SJ.

C.C. 80.410.337 de Usaquén

Carrera 7 No. 16-56 piso 9

Diciembre 20, 2005

MEV/yyg

Anexos

Handwritten marks: a large 'X' and the number '82'.

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica que comprende ácido (E)-7-[4-(4-fluorofenil)-6-isopropil-2-[metil(metilsulfonil)amino]pirimidin-5-il]-(3R, 5S)-3,5-dihidroxihept-6-enóico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo como el ingrediente activo y una sal inorgánica en la cual el catión es multivalente, con la condición que:

- (i) la sal inorgánica no sea hidrotalcita sintética; y
- (ii) el contra anión a la sal orgánica no sea un fosfato.

2. Una composición farmacéutica la cual es una tableta que comprende ácido (E)-7-[4-(4-fluorofenil)-6-isopropil-2-[metil(metilsulfonil)amino]pirimidin-5-il]-(3R, 5S)-3,5-dihidroxihept-6-enóico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo como el ingrediente activo y una sal inorgánica en la cual el catión es multivalente, con la condición que el contra anión a la sal inorgánica no sea un fosfato.

3. Una composición farmacéutica que comprende más de 5 mg de ácido (E)-7-[4-(4-fluorofenil)-6-isopropil-2-[metil(metilsulfonil)amino]pirimidin-5-il]-(3R, 5S)-3,5-dihidroxihept-6-enóico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo como el ingrediente activo y una sal inorgánica en la cual el catión es multivalente, con la condición que el contra anión a la sal inorgánica no sea un fosfato.

4. Una composición farmacéutica de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el catión de la sal inorgánica se selecciona de calcio, magnesio, cinc, aluminio y hierro.

5. Una composición farmacéutica de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el contra anión en la sal inorgánica se selecciona de un carbonato, un silicato, un óxido y un metasilicato.

6. Una composición farmacéutica de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el contra anión en la sal inorgánica se selecciona de un silicato, un óxido o un metasilicato.

✓ 2 84
83

7. Una composición farmacéutica de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la sal inorgánica es metasilicato de aluminio magnesio.
8. Una composición farmacéutica de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3 la cual es una tableta.
9. Una composición farmacéutica como se reivindica en la reivindicación 1 o la reivindicación 2 en la cual están presentes más de 5 mg de ingrediente activo.
10. Una composición farmacéutica como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en la cual no hay presentes más de 10 mg de ingrediente activo.
11. Una composición farmacéutica como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde la proporción de sal orgánica a ingrediente activo está en el rango de 1:80 a 50:1 en peso.
12. Una composición farmacéutica como se reivindica en cualquier reivindicación precedente que adicionalmente comprende uno o más rellenos, aglutinantes, desintegrantes o lubricantes.
13. Una composición farmacéutica como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde el ingrediente activo está presente en una cantidad de 1 a 50% en peso de la composición.
14. Una composición farmacéutica como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde la sal inorgánica está presente en una cantidad de 1 a 50% en peso de la composición.
15. Una composición farmacéutica como se reivindica en la reivindicación 12 en donde el relleno está presente en una cantidad de 30 a 90% en peso de la composición.

3 84 84

16. Una composición farmacéutica como se reivindica en la reivindicación 12 o 15 en donde el aglutinante está presente en una cantidad de 2 a 90% en peso de la composición.

17. Una composición farmacéutica como se reivindica en la reivindicación 12, 15 o 16 en donde el desintegrante esta presente en una cantidad de 2 a 10% en peso de la composición.

18. Una composición farmacéutica como se reivindica en la reivindicación 12, 15, 16 o 17 en donde el lubricante está presente en una cantidad de 0,5 a 3% en peso.

19. Una composición farmacéutica como se reivindica en cualquier reivindicación precedente en donde el ingrediente activo es la sal de calcio del ácido (E)-7-[4-(4-fluorofenil)-6-isopropil-2-[metil(metilsulfonil)amino]pirimidin-5-il]-(3R, 5S)-3,5-dihidroxihept-6-anóico.

20. Un método de producir una composición farmacéutica estabilizada el cual comprende incorporar una sal inorgánica en la cual el catión es multivalente en una composición farmacéutica que contiene el compuesto de ácido (E)-7-[4-(4-fluorofenil)-6-isopropil-2-[metil(metilsulfonil)amino]pirimidin-5-il]-(3R, 5S)-3,5-dihidroxihept-6-enóico o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, con la condición que:

- (i) la sal inorgánica no sea hidrotalcita sintética; y
- (ii) el contra anión de la sal inorgánica no sea un fosfato.

21. El método de acuerdo con la reivindicación 20 en donde el contra anión en la sal inorgánica se selecciona de un carbonato, un silicato, un óxido o un metasilicato.

22. El método como se reivindica en la reivindicación 20 en donde la sal inorgánica en la cual el catión multivalente es metasilicato de aluminio magnesio.

Brigard & Castro

BOGOTA - COLOMBIA

PODER

POWER OF ATTORNEY

Yo (nosotros)

I (We) ASTRAZENECA AB

domiciliado(s) en

domiciled in SE-151-3odertalje, Sweden

Nombro(amos) a: RAMIRO CASTRO DUQUE y/o JUAN PABLO CADENA SARMIENTO y/o BEATRIZ JARAMILLO S.

de Bogotá, Colombia, apoderados verdaderos y legales con poder especial, amplio y suficiente, para recabar de las oficinas y autoridades colombianas administrativas, judiciales y de policía, en cualquier instancia o recurso, la obtención de patentes de invención, registros de marcas, diseños industriales, modelos de utilidad, depósitos de nombres comerciales y enseññas, registros de derechos de autor y contratos sobre los mismos, obtención de certificados de obtentor de variedades vegetales, así como sus prórrogas, renovaciones, anotaciones de traspaso, cambios de nombre y/o domicilio; elaborar, tramitar y registrar contratos de licencia y licencias de cualesquiera clases; intervenir como demandante o como demandado en cualquier instancia y recurso ante cualquier juez, corporación, funcionario público o autoridad en acciones judiciales, administrativas y de policía tales como: oposiciones al registro de marcas; acciones de caducidad, cancelación y nulidad; acciones reivindicatorias, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias; acciones de competencia desleal; demandas penales; acciones de indemnización de perjuicios, reclamos y observaciones a solicitudes de patentes, diseños industriales, modelos de utilidad, en el ejercicio de medidas cautelares y en otras acciones o medidas similares.

A este efecto, lo(s) faculto(amos) para elevar solicitudes, formular descripciones, enmiendas, protestas, declaraciones, oposiciones, cancelaciones, nulidades, apelaciones y reclamos; pagar impuestos, cuotas y gravámenes prescritos por la ley; renunciar o desistir a derechos concedidos o en curso de concesión; recibir toda clase de documentos y valores, dando el descargo respectivo, y, en general, para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al efecto indicado y tomar todas las medidas que creyeren conducentes al resguardo de mis (nuestros) intereses), con todas las demás facultades legales necesarias.

Este poder comprende la facultad de ratificar o confirmar en mi (nuestro) nombre lo actuado así como la facultad de desistir, transigir, comprometer, y la de sustituirlo en todo o en parte y revocar sustituciones. Asimismo nombro(amos) a: RAMIRO CASTRO DUQUE y/o JUAN PABLO CADENA SARMIENTO y/o BEATRIZ JARAMILLO S. domiciliado(s) en la Carrera 7 No. 16-56 Piso 9, mis (nuestros) apoderados en Colombia, con facultades para recibir notificaciones y designar apoderados judiciales o extrajudiciales.

Otorgado y firmado en

hoy de de 200

Firma

Nombre
Cargo

Hereby appoint RAMIRO CASTRO DUQUE and/or JUAN PABLO CADENA SARMIENTO and/or BEATRIZ JARAMILLO S.

of Bogotá, Colombia, my (our) true and lawful attorneys with special, ample and sufficient power to obtain from the Colombian administrative, judicial and police offices and authorities, in any instance, privileges of patents of invention, registration of trademarks, industrial designs and utility models; registration of commercial names and emblems, registration of copyright and contracts related thereto, certificates of obtainers of vegetables varieties, as well as extensions, renewals and recordal of assignments and changes of name and domicile related to the above; to prepare, prosecute and register licenses of any kind; to act as plaintiff or defendant in any instance or recourse, and before any judge, corporation, public official or authority in judicial, administrative and police actions, such as: oppositions to the registration of trademarks; caducity, cancellation and nullity actions; claim actions derived from the obtaining or exploitation of licenses, action of unfair competition; penal demands, actions of indemnities for damages: claims or observations on patent applications, models, industrial designs and utility models; in the exercise of preventive measures: and in other actions or similar proceedings.

To that effect they are hereby empowered to file applications, formulate descriptions, amendments, protests, declarations, oppositions, cancellations, nullities, appeals and claims; to pay taxes, quotas and assessments prescribed by law, renounce or waive the rights granted or in the process of granting; to receive all kind of documents and valuables, giving the respective release of receipt, and, in general, to take before said authorities the necessary steps to such effect, and any measures that they may deem pertinent to the safeguard of my (our) interest(s) with all the other necessary legal powers.

This power includes the faculty to ratify or confirm desist, settle and compromise on my (our) behalf, and to substitute this power in whole or in part and to revoke substitutions. At the same time I (We) hereby appoint RAMIRO CASTRO DUQUE and/or JUAN PABLO CADENA SARMIENTO and/or BEATRIZ JARAMILLO S. domiciled in Carrera 7 No. 16-56, Piso 9, my (our) (s) in fact, with powers to receive notifications designate judicial and extrajudicial attorneys.

and signed in Macclesfield, Cheshire, England day of July 2003

Signature

Name KEVIN BILL
Title Director. IP Services



120816

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

Hoy de
personalmente compareció ante mí

a quien conozco, y de quien me consta que firmó el anterior documento, debidamente juramentado declaró y dijo que él es

de

Sociedad legalmente constituida para un período de duración que aún no ha terminado; que el declarante está autorizado por dicha compañía para conferir este poder; que el sello estampado por él al pie de tal poder, en nombre y representación de la expresada compañía, es el sello oficial de ella; y que el objeto para el cual se confiere este instrumento está comprendido dentro del de la sociedad.

El suscrito Notario hace constar que tuvo a la vista las pruebas de la existencia de la sociedad.

Estado de
con fecha

y que quien confiere el presente poder es su representante.

Notario Público (sello)

CERTIFICADO NOTARIAL
PERSONA NATURAL

Hoy de de , compareció(eron)
ante mí

a quien (es) conozco y me consta que es(son) la(s) persona(s) firmante(s) del documento que precede y quien(es) declara(n) que otorgan el mismo para los fines y propósitos que en él se expresan.

Notario Público (sello)

LEGALIZACION POR APOSTILLA ES REQUERIDA.

On this day of of
personally appeared before me

to me known, and known to me to be the person who signed the foregoing instrument who being by me duly sworn did depose and say that he (she) is the

of

Which is legally constituted for a term not yet expired, that deponent is authorized by said Company to confer -this Power of Attorney: that the seal affixed hereunto by the deponent in the name and on behalf of said Corporation is the corporate seal thereof; and that purpose for which this instrument is granted included within the corporate purpose of company.

The undersigned Notary Public attests that he has seen the documents that prove the existence of the company.

State of under date of

and that he (she) who grants the present power of attorney is its Representative.

Notary Public (Seal)

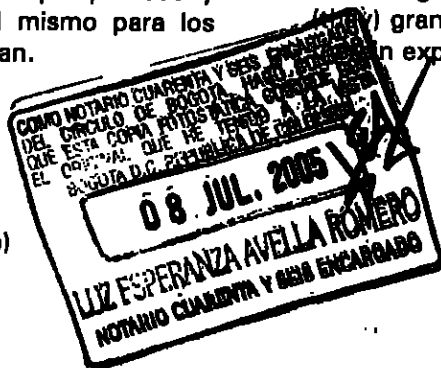
NOTARIAL CERTIFICATE
NATURAL PERSON

On this day of of
personally appeared before me

who is(are) known to me and who I attest executed the foregoing document and he (they) declared he (they) grant(s) the document for the uses and purposes expressed.

Notary Public (Seal)

LEGALIZATION BY APOSTILLE IS REQUIRED.



50 878

TRADUCCIÓN SIMPLE AL ESPAÑOL del la Apostilla que vienen junto con el Certificado Notarial (Sociedad) y el Poder concedido por **ASTRAZENECA AB**, domiciliada en SE - 151 Sodertalje, Suecia a **Ramiro Castro Duque y/o Juan Pablo Cadena Sarmiento y/o Beatriz Jaramillo S**, domiciliados en la Carrera 7 #16-56, P 9, Bogotá D C , Colombia

AUTENTICACIÓN

(Convención de La Haya del 5 de Octubre de 1961)

REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE

1 País Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte

2 Este documento publico

ha sido firmado por

J B Hodgson

3 actuando en capacidad de

Notario Público

4 lleva el sello de

Dicho Notario Público

CERTIFICADO

5 en Londres

6 el 17 de Febrero de 2004

7 por El secretario de Estado Principal de Su Majestad para Asuntos Exteriores y de la Comunidad

8 No **G348987**

9 Sello

10 Firma

J Ireland (Firma)

Si este documento va a ser utilizado en un país que no es parte de la Convencion de La Haya del 5 de Octubre de 1961, debe ser presentado a la seccion consular de la misión que representa a ese país



88

A

If this document is to be used in a country which is not party to the Hague Convention of 5 October 1961, it should be presented to the consular section of the mission representing that country

For the Secretary of State / Pour le Secrétaire d'Etat



Signature J Ireland

G348987

- 1 Country United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland Pays Royaume-Uni de Grande Bretagne et d'Irlande du Nord
- 2 Has been signed by J B Hodgson a été signé par
- 3 Acting in the capacity of Notary Public agissant en qualité de
- 4 Bears the seal/stamp of The Said Notary Public est revêtu du sceau/sceau de
- 5 at London/Londres
- 6 the/le 17 February 2004
- 7 by Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs / par le Secrétaire d'Etat Principal aux Affaires Étrangères et du Commonwealth
- 8 Number/sous No
- 9 Stamp
- 10 Signature J Ireland

APOSTILLE
(Hague Convention of 5 October 1961 / Convention de La Haye du 5 octobre 1961)
UNITED KINGDOM OF GREAT BRITAIN AND NORTHERN IRELAND





ORGANIZACION ELECTORAL
REGISTRADURÍA NACIONAL DEL ESTADO CIVIL

GAVIRIA
89

5562241

REGISTRO CIVIL DE DEFUNCIÓN

Indicativo Serial 5562241

Datos de la oficina de registro							
Clase de oficina	Registraduría	Notaría	X	Consulado	Corregimiento	Insp de Policía	Código 9995
País Departamento Municipio Corregimiento o Inspección de Policía							
COLOMBIA CUNDINAMARCA BOGOTA D.C.				NOTARIA 32.			

Datos del inscrito	
Apellidos y nombres completos	
CASTRO DUQUE RAMIRO	
Documento de identificación (Clase y número)	Sexo (en Letras)
C.C.No. 170322 DE BOGOTA	MASCULINO

Datos de la defunción		
Lugar de la Defunción: País Departamento Municipio Corregimiento o Inspección de Policía		
COLOMBIA CUNDINAMARCA BOGOTA D.C.		
Fecha de la defunción		Número de certificado de defunción
Año 2004 Mes 10 Día 30	Hora 04:10 PM	A- 2094375.
Presunción de muerte		
Juzgado que profiere la sentencia		Fecha de la sentencia
-		Año Mes Día
Documento presentado	Nombre y cargo del funcionario	
Autorización Judicial ☐ Certificado Médico X	ANDRES DIAZ CAMPOS. R.M. No. 79982662	

Datos del denunciante	
Apellidos y nombres completos	
EDGAR DAVID REGINO II.	
Documento de identificación (Clase y número)	Firma
C.C.No. 15.030.154 DE LORICA/ CORDOBA	

Primer testigo	
Apellidos y nombres completos	
-	
Documento de identificación (Clase y número)	Firma
-	-

Segundo testigo	
Apellidos y nombres completos	
-	
Documento de identificación (Clase y número)	Firma
-	-

Fecha de inscripción		Nombre y firma del funcionario que autoriza
Año 2004 Mes 10 Día 02	BLANCA ROSA REYES RESTREPO NOTARIA	

PADRES: ALFON SO CASTRO		ESPACIO PARA NOTAS
MERCEDES DUQUE.		

ORIGINAL PARA LA OFICINA DE REGISTRO

91
90

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020/
Bogotá, D.C.,

Doctor
Juan Pablo Cadena
Apoderado

Oficio N° 1774

REFERENCIA	Radicación	00 58801
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Folios	010

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N° 00 58801, realizado según el artículo 45 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina, se notifica:

Documentos estudiados:

- . Descripción: folios 9-16
- . Ejemplos: folios 16-20
- . Capítulo reivindicatorio estudiado: folios 83-85
- . Se reivindica prioridad, presentada en Gran Bretaña el 26.01.00, bajo el número 0001621.2

Objeto de la invención

Según las reivindicaciones 1 a 22 de la presente solicitud, se refiere a una composición farmacéutica que contiene (E)-7-[4-(4-fluorofenil)-6-isopropil-2[metil(metilsulfonil)amino]pirimidin-5-il]-(3R,5S)-3,5-dihidroxihept-6-ácido enóico y una sal inorgánica en la cual el catión es multivalente que presenta una estabilidad mejorada.

Clasificación internacional de patentes A 61 K 31/505

Claridad de la solicitud

El art. 30 de la decisión 486 establece que *"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción"*

Teniendo en cuenta lo anterior, a pesar de las restricciones hechas, la reivindicación 1 es muy amplia, debido a que el término "sal inorgánica en la cual el catión es multivalente" abarca muchas sales inorgánicas que no se encuentran reveladas en la descripción.

Se insiste en incluir únicamente las sales de los cationes revelados en la descripción (calcio, magnesio, zinc, aluminio y hierro o la mezcla de ellos) para que las reivindicaciones cumplan con el requisito de estar enteramente sustentadas en la descripción.

Determinación del estado de la técnica:

Consultadas las fuentes de información con que cuenta este despacho, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de prioridad de la presente solicitud - 26.01.00-, relacionados con la materia de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
1	GB 2262229	"Composiciones estabilizadas de inhibidores de HMG-CoA reductasa"	16.06.96
2	WO 9723200	"Composición farmacéutica estabilizada con un agente básico"	03.07.97

Evaluación de los requisitos de patentabilidad:

El artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina establece que: *"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"*

En cumplimiento del artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina, 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 del NIVEL INVENTIVO

El artículo 18 de la decisión 486 establece que *"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*

La publicación GB 2262229 se relaciona con la combinación de inhibidores de HMG-CoA reductasa con una sal en el cual el catión es multivalente, para la estabilización del ingrediente activo, dentro de estas sales se mencionan carbonatos y bicarbonatos

La solicitud WO 9723200 revela composiciones que comprenden la combinación de inhibidores de HMG-CoA con sales inorgánicas de catión multivalente, se prefiere el metasilicato de aluminio y magnesio

25
92

Teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, el cual es proveer una composición que contiene (E)-7-[4-(4-fluorofenil)-6-isopropil-2[metil(metilsulfonil)amino]pirimidin-5-il]-(3R,5S)-3,5-dihidroxihept-6-ácido enóico y una sal inorgánica en la cual el catión es multivalente que presenta una estabilidad mejorada., es una derivación evidente del estado de la técnica ya que una persona medianamente versada en la materia utilizaría las enseñanzas de los documentos citados y estabilizaría el compuesto de la presente solicitud.

Finalmente no se demuestran propiedades sorprendentes o inesperadas de las composiciones que pretenden proteger, debido a que únicamente se muestra estabilidad mejorada en aquellas que contienen el fosfato, que se encuentra excluido de las reivindicaciones, y no se presentan resultados de estabilidad mejorada de las composiciones que contienen el resto de las sales inorgánicas que se reivindican

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

Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
1	GB 2262229	1-22	Nivel Inventivo
	WO 9723200	1-22	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 días contados a partir de la fecha de la 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.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo 5 del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001

Álix Carmenza Céspedes de Vergel
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

1-8 FEB. 2006

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha _____

CONCEPTO TÉCNICO Número 0172	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202024
---------------------------------	-------------------------------------

99
93

(12) **UK Patent Application** (19) **GB** (11) **2 262 229** (13) **A**
(43) Date of A publication 16.08.1993

(21) Application No 9225658.3

(22) Date of filing 08.12.1992

(30) Priority data

(31) 07805867

(32) 12.12.1991

(33) US

(71) Applicant

Sandoz Ltd

(Incorporated in Switzerland)

35 Lichtstrasse, CH-4002 Basle, Switzerland

(72) Inventors

Mohan B Khabadi

Richard Victor Vivilecchia

(74) Agent and/or Address for Service

B A Yorke & Co

Coomb House, 7 St John's Road, Isleworth, Middlesex,
TW7 6NH, United Kingdom

(51) INT CL⁵

A61K 47/02 31/405

(52) UK CL (Edition L)

A5B BJB BLM B180 B27Y B27Z B28Y B285 B44Y
B441 B442 B446 B46Y B480 B50Y B506 B55Y
B551 B57Y B575 B58Y B586 B61Y B616 B66Y
B690 B828 B829
U1S S2415

(56) Documents cited

None

(58) Field of search

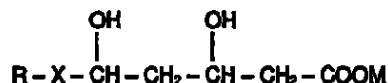
UK CL (Edition L) A5B BJB BLM

INT CL⁵ A61K 31/405 47/02

Online databases: DIALINDEX (MEDICINE), WPI,
CAS-ONLINE

(54) **Stabilised HMG-CoA reductase inhibitor compositions**

(57) A pharmaceutical dosage form comprising an HMG-CoA reductase inhibitor compound of general formula



where R is an organic radical, X is -CH=CH- and M is a physiologically acceptable cation, e.g., fluvastatin sodium, is stabilized against pH-related degradation by an alkaline stabilizing medium capable of imparting a pH of at least 8 to an aqueous solution or dispersion of the composition e.g. by adding sodium carbonate or bicarbonate or calcium carbonate.

GB 2 262 229 A

95
94

The term "alkaline medium" or "base" employed herein shall refer to one or more pharmaceutically acceptable substances capable of imparting a pH of at least 8, and preferably at least 9, and up to about pH 10, to an aqueous solution or dispersion of the composition of the invention. More particularly, the alkaline medium creates a "micro-pH" of at least 8 around the particles of the composition when water is adsorbed thereon or when water is added in small amounts to the composition. The alkaline medium should otherwise be inert to the compounds of formula I. The pH may be determined by taking a unit dosage of the composition containing e.g. 20 mg of fluvastatin or the equivalent amount of another compound falling under formula I and dispersing or dissolving the composition in 10 to 100 ml of water.

The pharmaceutically acceptable alkaline substance(s) which comprise the alkaline medium may range from water-soluble to sparingly soluble to essentially water-insoluble.

Examples of water-soluble alkaline substances capable of imparting the requisite basicity include certain pharmaceutically acceptable inorganic carbonate salts such as sodium or potassium carbonate, sodium bicarbonate, or potassium hydrogen carbonate; phosphate salts selected from, e.g., anhydrous sodium, potassium or calcium dibasic phosphate, or trisodium phosphate; as well as alkali metal hydroxides such as sodium, potassium, or lithium hydroxide; and mixtures of the foregoing.

An example of a stabilized composition according to the invention may comprise: 0.5 to 60 wt.% (weight %), typically 0.5 to 40 wt.%, drug substance (e.g., fluvastatin); and 0.1 to 35 wt.%, preferably 1-15 wt.%, of soluble carbonate compound, for example, selected from sodium bicarbonate, sodium carbonate and mixtures thereof.

Examples of water-insoluble or sparingly soluble alkaline substances also potentially useful to comprise the stabilizing alkaline medium in

96
95

the compositions comprise compounds commonly employed in antacid formulations (e.g., magnesium oxide, hydroxide or carbonate; magnesium hydrogen carbonate; aluminum or calcium hydroxide or carbonate; composite aluminum-magnesium compounds, such as magnesium aluminum hydroxide); as well as pharmaceutically acceptable salts of phosphoric acid such as tribasic calcium phosphate; and mixtures thereof.

Of the above-mentioned alkaline substances, the "pharmaceutically acceptable carbonate salts," by which is meant pharmaceutically acceptable inorganic carbonate and bicarbonate salts, e.g., sodium carbonate, sodium bicarbonate, calcium carbonate, and mixtures thereof, have been found particularly effective to comprise the alkaline medium.

Compositions also having particularly attractive storage stability comprise, as an alkaline medium, both a water-soluble alkaline excipient and a water-insoluble or sparingly soluble alkaline excipient.

For example, substantial improvements in stability and other advantages have been achieved by employing an alkaline medium comprising a water-soluble carbonate salt and a water-insoluble carbonate salt, especially, the combination of sodium bicarbonate (or carbonate) with calcium carbonate.

Sodium bicarbonate advantageously serves to neutralize acidic groups in the composition in the presence of moisture which may adsorb onto particles of the composition during storage. The calcium carbonate exerts a buffering action in the stored composition, without apparent effect on drug release upon ingestion. It has further been found that the carbonate salts sufficiently stabilize the drug substance such that conventional water-based preparative techniques, e.g. trituration with water or wet granulation, can be utilized to prepare stabilized compositions of the invention.

96 97

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification 6 : A61K 9/20, 31/47	A1	(11) International Publication Number: WO 97/23200 (43) International Publication Date: 3 July 1997 (03.07.97)
(21) International Application Number: PCT/JP96/03722 (22) International Filing Date: 20 December 1996 (20.12.96) (30) Priority Data: 7/354654 22 December 1995 (22.12.95) JP (71) Applicants (for all designated States except US): KOWA COMPANY, LTD. [JP/JP]; 6-29, Nishiki 3-chome, Naka-ku, Nagoya-shi, Aichi-ken 460 (JP). NISSAN CHEMICAL INDUSTRIES, LTD. [JP/JP]; 7-1, Kanda-Nishiki-cho 3-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 101 (JP). (72) Inventors; and (73) Inventors/Applicants (for US only): MURAMATSU, Toyohiro [JP/JP]; 2-13-14, Nakata, Shizuoka-shi, Shizuoka 422 (JP). MASHITA, Katsumi [JP/JP]; 473-12, Kawajiri, Fuji-shi, Shizuoka 417 (JP). SHINODA, Yasuo [JP/JP]; 74-1, Babacho, Shizuoka-shi, Shizuoka 420 (JP). SASSA, Hiromori [JP/JP]; M1-A, Highgrace, 620-22, Hara, Numazu-shi, Shizuoka 420 (JP). KAWASHIMA, Hiroyuki [JP/JP]; A-3, Kowa-Fujiso, 3-5-6, Imai, Fuji-shi, Shizuoka 417 (JP). TANIZAWA, Yoshio [JP/JP]; 230-1, Takamatsubarakosai, Okayama-shi, Okayama 701-13 (JP). TAKEUCHI, Hideatsu [JP/JP]; 332-1, Aza-Nakanotori, Oaza-Onoashinden, Fuji-shi, Shizuoka 417 (JP).	(74) Agents: SAEKI, Norio et al.; 2nd Tsuchiya Building, 9th floor, 30-9, Taito 1-chome, Taito-ku, Tokyo 110 (JP). (81) Designated States: AL, AM, AT, AU, AZ, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, HU, IL, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, ARIPO patent (KE, LS, MW, SD, SZ, UG), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Published <i>With international search report.</i> <i>Before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of the receipt of amendments.</i>	
(54) Title: PHARMACEUTICAL COMPOSITION STABILIZED WITH A BASIC AGENT		
(57) Abstract Disclosed is a pharmaceutical composition comprising (E)-3,5-dihydroxy-7-[4'-4"-fluorophenyl-2'-cyclopropyl-quinolin-3'-yl]-6-heptenoic acid, or its salt or ester, of which the aqueous solution or dispersion has a pH of from 7 to 8. The composition has good time-dependent stability and has no change in its outward appearance even after having been stored long.		

98
97

measured.

A basic substance may be added to the pharmaceutical composition comprising NH-104 to control the pH of the composition, which may be any of antacids and pH regulators including, for example, antacids such as magnesium metasilicate aluminate, magnesium silicate aluminate, magnesium aluminate, dry aluminium hydroxide, synthetic hydrotalcite, synthetic aluminium silicate, magnesium carbonate, precipitated calcium carbonate, magnesium oxide, aluminium hydroxide, and sodium hydrogencarbonate; and pH regulators such as L-arginine, sodium phosphate, disodium hydrogenphosphate, sodium dihydrogenphosphate, potassium phosphate, dipotassium hydrogenphosphate, potassium dihydrogenphosphate, disodium citrate, sodium succinate, ammonium chloride, and sodium benzoate. Of these, preferred are magnesium metasilicate aluminate, L-arginine, and dipotassium hydrogenphosphate.

The pharmaceutical composition of the present invention can be formulated into various forms of preparations, but preferred are peroral solid preparations. For example, the composition may be formulated into tablets, granules, powders, troches, capsules, chewables, film-coated preparations of these, and even sugar-coated preparations thereof.

Where the pharmaceutical composition of the present invention is formulated into such peroral solid preparations,

99
98

<u>Magnesium Stearate</u>	<u>1.2</u>
Total (one tablet)	120.0

Example 4:

- 5 In the same manner as in Example 1, herein produced were tablets each having the composition mentioned below.

	Calcium Salt of NK-104	1.0 mg
	Lactose	103.2
	Low Substituted Hydroxypropyl Cellulose	12.0
10	Hydroxypropylmethyl Cellulose 2910	2.0
	Magnesium Metasilicate Aluminate	0.6
	<u>Magnesium Stearate</u>	<u>1.2</u>
	Total (one tablet)	120.0

15 Test 1:

The pH of a 5 % suspension of tablets produced in any of Examples 1 to 4 (the suspension was prepared by suspending one tablet in 2.4 ml of pure water) was measured.

- 20 After having been stored at 60°C for 2 weeks, the percentage retention of calcium salt of NK-104 in the tablets was measured according to HPLC. After having been stored at 60°C for 3 days, the change in the outward appearance of the tablets was observed. The test results are shown in Table 1.

25

400
99

Using ordinary coating devices, the pellets as produced according to the above-mentioned methods can be coated with a solution or suspension comprising a coating base and optionally a plasticizer and a colorant to give film-coated tablets or sugar-coated tablets.

BEST MODES OF CARRYING OUT THE INVENTION

Examples of the pharmaceutical composition of the present invention are mentioned below, which, however, are not intended to restrict the scope of the invention. In the following examples, the low substituted hydroxypropyl cellulose was commercially available as sold for a medicine additive and contains from 5-16% of $\text{OC}_2\text{H}_4\text{OH}$ group. Hydroxypropylmethyl cellulose 2910 contains 28-30% OCH_3 and 7-12% $\text{OC}_2\text{H}_4\text{OH}$. Both low substituted hydroxypropyl cellulose and hydroxypropylmethyl cellulose 2910 as used in the examples are described in The Pharmacopoeia of Japan, 12th edition.

Example 1:

Herein produced were tablets each having the composition mentioned below.

	Calcium Salt of NK-104	1.0 mg
	Lactose	101.4
	Low Substituted Hydroxypropyl Celulose	12.0
25	Hydroxypropylmethyl Cellulose 2910	2.0
	Magnesium Metasilicate Aluminate	2.4
	<u>Magnesium Stearate</u>	<u>1.2</u>
	Total (one tablet)	120.0