SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RAD: 11-18953- -9 **FECHA**: 2013-08-05 12:00:01
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES **EVE:** 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II **FOLIOS**: 8
ACT: 519 PRESENTACION

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

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

Asunto: Radicación: 11-18953- -9
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 14401
Folios: 8

Patente de Invención	**X**			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	**X**	Capítulo I	**X**	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2009/051052				
Fecha de Presentación Internacional	17/07/2009				

1. **Documentos estudiados**

Descripción:	Radicado N° 11-018953-00000-0000	17/02/2011
Reivindicaciones:	Radicado N° 11-018953-00000-0000	17/02/2011
	Radicado N° 11-018953-00008-0000	21/08/2012
Oposiciones:	Radicado N° 11-018953-00006-0000	Synthesis S.A.S 12/03/2012
Respuesta del solicitante:	Radicado N° 11-018953-00008-0000	21/08/2012
Prioridad:	US 61/082,162	18/07/2008

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Título de la solicitud: “FORMULACIÓN DE LIBERACIÓN MODIFICADA Y MÉTODOS DE USO”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar formulaciones de liberación controlada que garanticen un nivel constante de retigabina

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una formulación farmacéutica de liberación modificada que comprende retigabina (Ver Página 4 del Radicado N° 11-018953-00008-0000)

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/44

4. **Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso** (Art 14 y 21 D 486)

El uso de las reivindicaciones 21 – 26 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

5. De la Solicitud de Patente

Titulo

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque las formulaciones de liberación modificada ya son conocidas en el estado de la técnica y dicho titulo no define las características técnicas esenciales de la composición reclamada. Adicionalmente hace referencia a métodos de uso los cuales no son patentables según la legislación aplicable, por lo cual se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capitulo reivindicatorio no es claro porque el término: “cerca de”, es impreciso, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.

La reivindicación 1 no es clara por cuanto hace referencia a una sal solvato e hidrato de retigabina, pero no menciona cual sal, solvato e hidrato específicamente se desea reclamar, así como tampoco se encuentra sustento en la descripción para una determinada sal, solvato o hidrato. Adicionalmente hace referencia al perfil de concentración plasmática lo cual no es admisible porque corresponde a un resultado a alcanzar y no define las características de la invención. Se sugiere definir la composición por sus características técnicas esenciales. Dichas observaciones aplican igualmente para la reivindicación 17. De igual manera menciona los componentes surfactante aniónico y polímero entérico los cuales corresponden a definiciones genéricas y funcionales y no definen un componente como tal. Se sugiere restringirse a las composiciones sustentadas en la descripción.

Las reivindicaciones 18 y 19 hacen referencia a valores de concentración máxima y área bajo la curva, los cuales constituyen un resultado a alcanzar y no definen las características técnicas de la invención. Se sugiere eliminar estas reivindicaciones del pliego reivindicatorio.

Las reivindicaciones 21 a 26 se refieren a usos que se pueden dar a la formulación los cuales no son patentables según la legislación aplicable. Se sugiere eliminar estas reivindicaciones del pliego reivindicatorio.

6. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Laboratorios Synthesis S.A.S

Dice el opositor que esta solicitud carece de nivel inventivo según lo divulgado en el documento D1 (WO2008066900) que referencia composiciones de liberación modificada que comprenden 30%-70% de retigabina según se puede ver en las paginas 81 y 82 donde se refiere la posibilidad de un contenido del fármaco entre 1% y 80%, entre 5% y 30% de matriz de distribución de drogas comprendiendo

hidroxipropilmetilcelulosa, entre 1% y 10% de un surfactante aniónico y un polímero entérico; y el documento D2 (US2007191351) que referencia una formulación farmacéutica de liberación prolongada de activadores de canales de K_{ATP}

Respuesta del Solicitante

El solicitante manifiesta que los documentos D1 y D2 no mencionan ninguna formulación de retigabina ni tampoco el perfil de la concentración sostenida de plasma para formulaciones de retigabina que se reclama en la solicitud y que por lo tanto *"una persona versada en el oficio no podría ser capaz de llegar a las formulaciones de retigabina reclamadas basadas en la combinación de D1 y D2"* y que *"los perfiles de absorción in vivo según lo medido por las concentraciones de plasma de retigabina muestran que las concentraciones máximas de retigabina se observan bien después de su liberación pico y se mantienen a un nivel significativo de plasma durante al menos 4 -8 veces mas tiempo que lo que seria de esperar"*

Respuesta del Examinador Técnico

Los documentos D1 y D2 se tendrán en cuenta en el examen de patentabilidad por cuanto el documento D1 sugiere una formulación farmacéutica de liberación prolongada comprendiendo análogos de retigabina en proporciones entre 1% y 80% y sugiere la presencia de surfactantes aniónicos en proporciones entre 0,2% y 5%, de hidroxipropil alquil celulosas de bajo peso molecular en proporciones entre 1% y 25% y el recubrimiento de dicha formulación. Por su parte el documento D2 sugiere una formulación farmacéutica de liberación modificada comprendiendo activadores de canales de potasio como lo es la retigabina comprendiendo una matriz de difusión del fármaco y el recubrimiento con polímeros entéricos. Por lo tanto esta oficina considera que los documentos D1 y D2 en combinación con otros documentos encontrados proporcionan las enseñanzas suficientes para que una persona normalmente versada en la materia llegue a la obtención de la formulación reclamada.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir, el 18 de julio de 2008.
Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1[1]	US20020015730	"Pharmaceutical Formulations and Method for Making"	07/Febrero/2002
D2[2]	US20080020041	"Enteric Coated Compositions that Release Active Ingredient(s) in Gastric Fluid and Intestinal Fluid"	24/Enero/2008
D3[3]	US20070191351	"Salts of Potassium ATP Channel Openers and Uses Thereof"	16/Agosto/2007
D4[4]	US20070259033	"Controlled Release Formulations Exhibiting an Ascending Rate of Release"	08/Noviembre/2007
D5[5]	WO2008066900	"1,4 Diamino Bicyclic Retigabine Analogues as Potassium Channel Modulators"	05/Junio/2008

1[]URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2002015730A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20020207&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP
2[]URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2008020041A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20080124&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP
3[]URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2007191351A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20070816&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP
4[]URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2007259033A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20071108&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP
5[]URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008066900A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20080605&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP

El documento D1 divulga una formulación farmacéutica de liberación modificada comprendiendo retigabina (Págs. 2 a 5, Párr. [0038] a [0075]; Págs. 8 a 10, Ej. 15 a 24)

El documento D2 divulga una composición farmacéutica recubierta de liberación controlada (Págs. 7 a 10, Párr. [0050] a [0089])

El documento D3 divulga una formulación farmacéutica de liberación controlada presentando un recubrimiento entérico y comprendiendo fármacos activadores de canales de potasio (Págs. 6 a 9, Párr. [0097] a [0127])

El documento D4 divulga una formulación farmacéutica de liberación modificada comprendiendo una matriz de difusión del fármaco y presentando un recubrimiento entérico (Págs. 5 a 13, Párr. [0046] a [0122])

El documento D5 divulga una formulación farmacéutica de liberación modificada comprendiendo análogos de retigabina y surfactantes aniónicos y presentando un recubrimiento entérico (Pág. 80 línea 26 a Pág. 83 línea 11)

8. **Examen de Patentabilidad** (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en una formulación farmacéutica de liberación modificada que comprende: cerca de 30-70% de éster etílico del ácido N-(2-amino-4-(fluorobencilamino)-fenil) carbámico (retigabina), o una sal solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo; cerca de 5-30% de una matriz de difusión de medicamento que comprende hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), cerca de 1,0-10% de un surfactante aniónico y un polímero entérico, dicha formulación farmacéutica produce una concentración plasmática sostenida de la mencionada retigabina después de la difusión a un sujeto durante 4 – 20 horas más que el tiempo requerido para la liberación in vitro de 80% de la mencionada retigabina.

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

SOLICITUD	**D1**	**D4**	**D5**
Formulación farmacéutica de liberación modificada que comprende:	Formulación farmacéutica de liberación modificada (Abstract) que comprende:	Formulación farmacéutica de liberación modificada (Abstract; Pág. 2, Párr. [0010],) que comprende:	Formulación farmacéutica de liberación modificada (Pág. 82, líneas 18 a 20) que comprende:
cerca de 30-70% de éster etílico del ácido N-(2-amino-4-(fluorobencilamino-fenil) carbámico (retigabina), o una sal solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo	Retigabina (Pág. 4, Párr. [0065]) comprendiendo esteres de sucrosa de ácidos grasos en una proporción entre 1 a 95% (Pág. 4, Párr. [0060]) (Págs. 8 a 10, Ej. 15 a 24)	Un principio activo en proporciones entre 60% y 95% (Pág. 4, Párr. [0030])	Análogos de retigabina (Pág. 2, líneas 13 a 15) en proporciones entre 1% y 80% (Pág. 81, línea 15)
cerca de 5-30% de una matriz de difusión de medicamento que comprende hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC)	El fármaco es incorporado en matrices de hidrocoloide tales como derivados de celulosa (Pág. 1, Párr. [0010])	Una hidroxipropilalquilcelulosa (Pág. 14, Párr. [0131])	Hidroxipropilcelulosas alquil sustituidas de bajo peso molecular en proporciones entre 1 y 25% (Pág. 81, líneas 15 a 22)
cerca de 1,0-10% de un surfactante aniónico	No menciona	Surfactantes iónicos (Pág. 2, Párr. [0014]) en proporciones hasta 6% de la formulación (Pág. 13, Párr. [0122]) Dodecilsulfato de sodio Laurilsulfato de sodio (Pág. 16, Párr. [0141])	Agentes surfactantes Laurilsulfato de sodio Proporciones entre 0,2% y 5% (Pág. 81 línea 29 a Pág. 82 línea 2)

SOLICITUD	D1	D4	D5
un polímero entérico	Polímeros entéricos Eudragit (Pág. 10 Ej. 23)	Recubrimiento entérico Hidroxipropilmetilcelulosa, Hidroxipropilcelulosa, Hidroxietilcelulosa, Copovidona, Copolímero PEG-PVA (Págs. 10 a 13, Párr. [0105] a [0122])	Recubrimiento (Pág. 82, líneas 12 a 17)

SOLICITUD	D2	D3	D4	D5
Formulación farmacéutica de liberación modificada que comprende:	Formulación farmacéutica de liberación modificada (Pág. 8, Párr. [0058]; Pág. 13, Párr. [0119]) que comprende:	Formulación farmacéutica de liberación modificada (Abstract; Pág. 7, Párr. [0098]) que comprende:	Formulación farmacéutica de liberación modificada (Abstract; Pág. 2, Párr. [0010],) que comprende:	Formulación farmacéutica de liberación modificada (Pág. 82, líneas 18 a 20) que comprende:
cerca de 30-70% de éster etílico del ácido N-(2-amino-4-(fluorobencilamino-fenil) carbámico (retigabina), o una sal solvato o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo	Fármacos anticonvulsivantes (Reivindicación 605)	Fármacos activadores de canales de potasio (Pág. 2, Párr. [0024])	Un principio activo en proporciones entre 60% y 95% (Pág. 4, Párr. [0030])	Análogos de retigabina (Pág. 2, líneas 13 a 15) en proporciones entre 1% y 80% (Pág. 81, línea 15)
cerca de 5-30% de una matriz de difusión de medicamento que comprende hidroxipropilmetil celulosa (HPMC)	Uso de hidroxipropilmetilcelulosa para facilitar la liberación del medicamento (Pág. 23, Párr. [0228] y [0229], Ej. 7)	Una matriz que controla la tasa de liberación del fármaco (Pág. 7, Párr. [0101]) Empleo de hidroxipropilmetil celulosa en la solución de recubrimiento (Pág. 22, Párr. [0364])	Una hidroxipropilalquil celulosa (Pág. 14, Párr. [0131])	Hidroxipropilcelulosas alquil sustituidas de bajo peso molecular en proporciones entre 1 y 25% (Pág. 81, líneas 15 a 22)
cerca de 1,0-10% de un surfactante aniónico	No menciona	No menciona	Surfactantes iónicos (Pág. 2, Párr. [0014]) en proporciones hasta 6% de la formulación (Pág. 13, Párr. [0122]) Dodecilsulfato de sodio Laurilsulfato de sodio (Pág. 16, Párr. [0141])	Agentes surfactantes Laurilsulfato de sodio Proporciones entre 0,2% y 5% (Pág. 81 línea 29 a Pág. 82 línea 2)
un polímero entérico	Material entérico (Abstract; (Pág. 7, Párr. [0054] a [0056]) reivindicación 611) Eudragit (Pág. 3, Párr. [0022])	Recubrimiento con polímeros entéricos Copolímeros de acido metacrílico (Pág. 22, Párr. [0361] a [0365])	Recubrimiento entérico Hidroxipropilmetil celulosa, Hidroxipropil celulosa, Hidroxietilcelulosa, Copovidona, Copolímero PEG-PVA (Págs. 10 a 13, Párr. [0105] a [0122])	Recubrimiento (Pág. 82, líneas 12 a 17)

El tiempo en el que se presenta una concentración plasmática de retigabina después de la difusión corresponde a un resultado a alcanzar y no puede constituir el nivel inventivo de la solicitud.

El documento D1 divulga una formulación farmacéutica de liberación modificada comprendiendo retigabina (Págs. 2 a 5, Párr. [0038] a [0075]; Págs. 8 a 10, Ej. 15 a 24)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición del documento D1 consiste en que este documento no divulga la presencia de surfactantes aniónicos en la formulación.

El documento D2 divulga una composición farmacéutica recubierta de liberación controlada (Págs. 7 a 10, Párr. [0050] a [0089])

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición del documento D2 consiste en que este documento no divulga específicamente la presencia de retigabina ni divulga la presencia de surfactantes aniónicos en la formulación.

El documento D3 divulga una formulación farmacéutica de liberación controlada presentando un recubrimiento entérico y comprendiendo fármacos activadores de canales de potasio (Págs. 6 a 9, Párr. [0097] a [0127])

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición del documento D3 consiste en que este documento no divulga específicamente la presencia de retigabina ni divulga la presencia de surfactantes aniónicos en la formulación.

El documento D4 divulga una formulación farmacéutica de liberación modificada comprendiendo una matriz de difusión del fármaco y presentando un recubrimiento entérico (Págs. 5 a 13, Párr. [0046] a [0122])

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición del documento D4 consiste en que este documento no divulga específicamente la presencia de retigabina en la formulación.

El documento D5 divulga una formulación farmacéutica de liberación modificada comprendiendo análogos de retigabina y surfactantes aniónicos y presentando un recubrimiento entérico (Pág. 80 línea 26 a Pág. 83 línea 11)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición del documento D5 consiste en que este documento no divulga específicamente la presencia de retigabina en la formulación.

El efecto que logra el incluir la presencia de surfactantes aniónicos en la composición es que permite obtener una composición alternativa que permita la liberación controlada de retigabina.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la composición conocida en el documento D1 para obtener una composición alternativa que permita la liberación controlada de retigabina”.

Sin embargo, la utilización de surfactantes aniónicos en formulaciones de liberación modificada esta sugerida en los documentos D4 (sugiere el empleo de dodecilsulfato de sodio y laurilsulfato de sodio; Pág. 16, Párr. [0141]) y D5 (sugiere el empleo de laurilsulfato de sodio en proporciones entre 0,25 y 5%; Pág. 81 línea 29 a Pág. 82 línea 2)

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, fácilmente prepararía una formulación farmacéutica de liberación modificada comprendiendo retigabina como principio activo como se divulga en el documento D1 (en el cual se divulga una composición que comprende retigabina

con una proporción de 1% a 95% de esteres de sucrosa de ácidos grasos, lo que constituye una proporción de 5% a 99% de retigabina; Pág. 4, Párr. [0060]; Págs. 8 a 10, Ej. 15 a 24), y se sugiere en los documentos D2 (sugiere un agente anticonvulsivante como principio activo, lo cual incluye a retigabina), D3 (sugiere fármacos activadores de canales de potasio lo cual incluye a retigabina) y D5 (sugiere empleo de análogos de retigabina) comprendiendo surfactantes aniónicos como se sugiere en los documentos D4 y D5; y comprendiendo además una matriz de difusión de medicamento que comprende hidroxipropilmetilcelulosa y un polímero entérico como se sugiere en los documentos utilizados en los cuales se sugieren los componentes de la formulación en proporciones que traslapan las proporciones reclamadas en la solicitud, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia a la luz de D1 con D4, D1 con D5, D2 con D4, D2 con D5, D3 con D4 y D3 con D5.

En conclusión la reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 20 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

En consecuencia las reivindicaciones 1 – 20 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20020015730	1 –20	Nivel Inventivo
D2	US20080020041	1 – 20	Nivel Inventivo
D3	US20070191351	1 – 20	Nivel Inventivo
D4	US20070259033	1 – 20	Nivel Inventivo
D5	WO2008066900	1 – 20	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.

JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2013-08-13

Elaboró: Rodolfo Cadena Amaya
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo