

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.-F.HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Expediente número
02-088.279.-

1. Me refiero al memoria[] de sustitución de poder presentado a ese Despacho el 31 de Agosto de 2004.

2. Por medio del presente, atentamente me permito manifestar a ese Despacho, que hubo un cambio de Representante Legal para todos los asuntos de la Propiedad Industrial en Bogotá de **F.HOFFMANN-LA ROCHE AG**, una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes de Suiza, domiciliada en Basilea, Suiza.

3. En consecuencia, atentamente solicito a ese Despacho reconocerme personería, en este asunto, de conformidad con el documento de Representación Legal para todos los asuntos de la Propiedad Industrial en Bogotá de la sociedad **F.HOFFMANN-LA ROCHE AG**, otorgado a favor del **SUSCRITO (GUSTAVO TAMAYO)** y/o a la doctora ALICIA LLOREDA y/o al doctor IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ de acuerdo con la copia debidamente autenticada ante Notario Público que adjunto al presente expediente (Artículos 26 y 39 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones).

4. Anexo al presente acompaño fotocopia, de:

- (a) Documento que acredita al **SUSCRITO** y/o a la doctora ALICIA LLOREDA y/o al doctor IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ en los términos del parágrafo 1º. del Artículo 543 del Decreto-Ley 410 de 1971, como Representantes Legales en Bogotá para todos los asuntos relacionados con la propiedad Industrial de la sociedad **F.HOFFMANN-LA ROCHE AG**, una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes de Suiza, domiciliada en Basilea, Suiza.

80 76

(b) Certificación Notarial expedida el 17 de Agosto de 2004; y

(c) Traducción Oficial correspondiente a las partes pertinentes del documento anterior, también debidamente legalizada hasta por el Ministerio de Relaciones Exteriores bajo el número 258651 de 3 de Septiembre de 2004.

5. Finalmente, llamo la atención de ese Despacho al hecho de que la copia auténtica del documento que me acredita para actuar como Representante Legal de la sociedad peticionaria, reposa en el Expediente número **98-014.527**.

6. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y continuar con el trámite correspondiente.

Señor Superintendente,


GUSTAVO TAMAYO
T.P. 37.172
Código 231

0177

abajo firmados, F.HOFFMANN-LA ROCHE AG, una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes de Suiza.

The undersigned, F.HOFFMANN-LA ROCHE AG, a corporation organized and existing under the laws of Switzerland.

con domicilio en 4070 Basilea, Suiza

domiciled at 4070 Basel, Switzerland

nombramos por el presente a ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, domiciliados en Bogotá, Colombia, con oficinas en dicha ciudad, Calle 72 No. 5-83, piso 6o., nuestros representantes legales y verdaderos en Bogotá, con facultades para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales, con el fin de dar cumplimiento al parágrafo 1o. del artículo 543 del decreto 410 de 1971.

hereby appoint, ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, of Bogota, Colombia, with offices in said town, Calle 72 No. 5-83, Sixth Floor, our true and legal representatives in Bogotá, with power to receive notifications and to appoint judicial or extrajudicial agents, so as to comply with paragraph 1o. of article 543 of decree 410 of 1971.

Los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, o los apoderados que cualquiera de ellos designe, quedan especialmente facultados para representarnos ante las autoridades colombianas, administrativas, judiciales o de policía, en todos los trámites relativos a la propiedad industrial, a cuyo efecto les facultamos para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al objeto indicado; elevar solicitudes, declaraciones, reclamos, recursos y presentar desistimientos; formular descripciones, enmiendas, limitar el alcance de las solicitudes, presentar oposiciones y apelaciones; instaurar cancelaciones, renunciar total o parcialmente a los registros, abonar todos los impuestos y cuotas y efectuar todo otro pago determinado por la ley; recibir todos los documentos y valores, dando el descargo respectivo; llenar cualesquiera otros requisitos y tomar, en fin, todas las medidas que creyeren conducentes al resguardo de nuestros intereses; y en caso de producirse oposición, pasando los antecedentes a los tribunales, quedan facultados para tomar intervención como demandantes o demandados ante los jueces que sean competentes, pudiendo transar, someter a árbitros, desistir, percibir y apelar, con todas las demás facultades que resulten necesarias, y por el presente declaramos desde ahora válido y bueno cuanto dichos representantes y/o los apoderados que cualquiera de ellos nombre hicieren en nuestro beneficio.

Doctors ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, or the agents by any one of them appointed, are especially empowered to represent us before the administrative, judicial or police authorities of Colombia, in all proceedings pertaining to industrial property, for which purpose we authorize them to take before the said authorities all the necessary steps for the said end; to file petitions, declarations, claims, recourses and withdrawals, to draw up specifications; to file amendments, to limit the scope of applications, file oppositions; file cancellations total or partially waive registrations, to pay all installments and effect all other payments prescribed by law; to receive proper receipts, to comply with all other requirements and, in short, to take all those measures which they may deem fit for the protection of our interests; and in case of opposition, where the proceedings be passed over to the courts, we authorize said agents to act on our behalf, as complainants as well as defendants, before the competent judges, with full powers to make arrangements, to submit to arbitrators, to desist, to collect, to appeal and, in short, with all such further powers as may be required, and we hereby declare from now on as valid and good all that said representatives and/or the agents by any one of them appointed may do for our benefit.

COPIA DEL CIRCULO DE PROPIEDAD INDUSTRIAL DE BOGOTA
DE DONDE SE CONSTATO QUE LA
FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL
QUE SE TRABAJO A LA VISTA

3 SET 2004

Asimismo, facultamos a los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, para solicitar en la Oficina de Propiedad Industrial la protocolización de este documento y de cualquier poder que cualquiera de ellos otorgue a nombre nuestro.

We also authorize doctors ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, to apply for protocolization of this document and of any power of attorney by any one of them conferred in our name, before the Office of Industrial Property.

Dado y firmado

Given and signed this 12th day of August 2004.
F. Hoffmann-La Roche AG

Fridolin Klausner
Holder of procuration

Denise Strebel
Mandatory

NOTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

Suria
Basilea

{ss

Hoy de de 200 , compareció , a quien conozco y de quien consta que firmó el anterior documento, y quien debidamente juramentado declaró y dijo que él es de F.H. FFMANN-LA ROCHE AG, la compañía nombrada en el documento que antecede, una sociedad debidamente organizada y existente conforme a las leyes de Suiza, domiciliada en la ciudad de Basilea, Suiza, legalmente constituida para un período de duración que aún no ha terminado, que ejerce su objeto social; conforme a las leyes de Suiza; 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 en 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 ha visto los Estatutos de incorporación firmados en Suiza, ciudad de Basilea, con fecha , y certifica que de conformidad con la legislación de dicho País, la anterior declaración juramentada es prueba suficiente de que los hechos sobre que ella versa son ciertos o verdaderos, de lo cual da fe.

Notary Public (Notario Público).

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

Switzerland
Basel

{ss

On this 17th day of August , 2004 , personally Fridolin Klausner and Denise Strebel came both Swiss citizens and Swiss residents, 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 is the Holder of Procuration/Mandatory of F.HOFFMANN-LA ROCHE AG, the company named within, a Corporation organized and existing under the laws of the Switzerland, domiciled at the City of Basel, legally constituted for a period of tenure not yet expired, which exercises its corporate purposes according to the laws of Switzerland; that the 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 the purpose for which this instrument is granted is included within the corporate purposes of the Company.

The undersigned Notary Public has seen the articles of Incorporation of said Corporation executed at Suiza, ciudad de Basel, under date of 19th day of June 1997 , and hereby certifies that under the laws of said Country the foregoing acknowledgment is sufficient proof that the facts therein contained are true, which he attests.

Basel, this 17-08-2004 (seventeenth day of two thousand and four)

H. P. Kuster
Notar

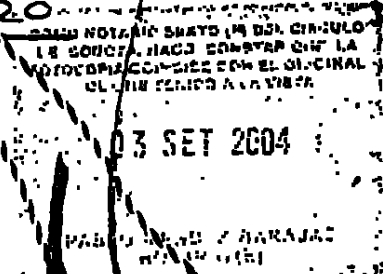
17.08.2004

2 Fr.

Dr. PETER KUSTER

Allg. Prot. - 4

Dr. Peter Kuster
Advokat und Notar
Peterskirchplatz 12
Postfach
CH-4001 Basel



OFFICIAL AUTHENTICATION
(Hague Convention of October 5th, 1961)

1. Country: Switzerland (Schweiz/Suisse)

This official document

2. is signed by *P. Vulli*

3. in his/her function as *Att. M. de*

4. and certified by the seal of the *Gand*

Certified **18. Aug. 2004**

5. in Basel (Bâle)

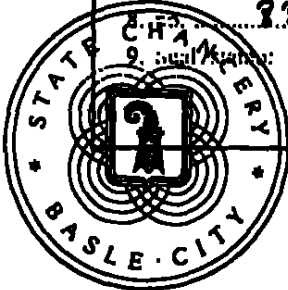
6. on

7. by the State Chancery of the Canton of Basel-Stadt

8. *3335 / 13 226*

9. Seal/Stamp:

10. Signature: *P. Vulli*



COMO NOTARIO SEPTO EN EL CIRCULO
DE FISCAL, NADA CONSTA QUE LA
FOTOCOPIA COINCIDE CON EL ORIGINAL
QUE HA SIDO A LA VISTA

03 SET 2004

NOTARIO

[Handwritten mark]

1 83-79

TRADUCCION OFICIAL No.

de un documento escrito en Inglés, el cual para su identificación se sella con el sello de la traductora, lo mismo que la presente.-

Traducción de la apostilla en inglés que se encuentra a continuación de la legalización de las firmas de los señores Klausner y Strebel, representantes legales de F. Hoffmann-La Roche, que aparecen en un documento de Poder, escrito en español e inglés, conferido a ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, expedida en idioma inglés por el notario Peter Kuster, bajo el No. 2004/20, el 17-08-2004, en Basilea, Suiza.

AUTENTICACION OFICIAL

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. País: Suiza

Este documento público

2. Ha sido firmado por el Lic. iur. Peter Kuster

3. Actuando en calidad de notario público

4. Lleva el sello del mencionado notario

Certificado

5. en Basel (Basilea)

6. el 18 de agosto 2004

7. por la Cancillería de Estado del Cantón de Basel-Stadt

8. bajo el No 8835/13376

9. Sello

10. Firma

Cancillería de Estado

Fdo.: firma ilegible

de la ciudad de Basel (Basilea)

Ruedi Eggs

ES TRADUCCION FIEL Y COMPLETA, de la cual se dejó copia en los archivos de estas oficinas para su confrontación.

Bogotá, 2 de septiembre 2004

DE BOGOTÁ, HACER CONSTAR QUE LA
FOTOCOPIA CONCORDA CON EL ORIGINAL
POR EL TEXTO A LA VISTA
03 SET 2004
ABIGAIL MERCEDES URICOECHEA T.
Traductora Juramentada
Resolución 10607/81 Minjusticia

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

704 SET -3 P 12:12

758651

Mano Uncochea

CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPENA
LAS FUNCIONES INDICADAS

UES
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.

SOLO NOTARIO DEFE EN DEL IMPERIO
DE BOGOTA, ALDO GONZALEZ QUE SE
FOTOCOPIA CON EL ORIGINAL
OUBRE TAMBOR A LA VISTA
03 SET 2004
MAN MENDEZ BARAJA

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 02-88279

**EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION -
PCT FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 531,
DE FECHA 29 DE AGOSTO DE 2003, EL TERMINO HABIL SEÑALADO POR
LA LEY EXPIRA EL 26 DE NOVIEMBRE DE 2003.**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud calga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI

NO X

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020

Bogotá, D.C., 17 de noviembre de 2008

Apoderado: Alicia Lloreda Ricaurte

folios 74 y 78

Oficio 13930

REFERENCIA: Radicación No. 02-88279

Trámite 002

Evento 001

Actuación 430

Folios

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

Documentos estudiados:

- ◆Capítulo descriptivo folios 24 a 50;
- ◆Capítulo reivindicatorio, folios 67 a 71;
- ◆Solicitud PCT/EP01/03502 fase nacional;
- ◆Solicitud del examen de patentabilidad, folios 75 y 76.

Objeto de la invención:

La presente solicitud cuyo título es "SOLUCIONES DISPERSAS MOLECULARES HIDROFILAS DE CARVEDILOL".

El objeto de la solicitud son las composiciones de dispersiones "moleculares" de (carvedilol) 1-(4-carbazoliloxi)-3-[2-(2-metoxifenoxi)etilo-amino]-2-propanol para el tratamiento y/o profilaxis de enfermedades como hipertensión, insuficiencia cardíaca o angina de pecho.

El objeto de la invención se puede clasificar según la clasificación internacional como A61K 31/403.

Claridad:

En el artículo 30 de la decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina se

establece: ***"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción"***.

-La reivindicación 17, no es clara porque se define: "una forma de administración", en términos de resultados a obtener, no esta definida ninguna característica técnica de composición. Se reclama "la forma de administración" con las propiedades que se desea contenga la composición; cuando lo correcto es definir la composición de **manera técnica e inequívoca con sus componentes claramente definidos** de acuerdo con lo sustentado en la descripción.

-La reivindicación 24, no comprende ninguna característica de reivindicación, no tiene un encabezado que ubique lo reclamado en un campo técnico, tampoco existe una parte caracterizante que delimite perfectamente el alcance de la invención, y el referirse a "lo descrito hasta aquí", solo es parte de un comentario personal dentro de una descripción.

Reivindicaciones de uso

De acuerdo con la legislación colombiana la utilización (uso) que se reclama en las reivindicación 22, no se considera para protección por patente, tal como se lee en el artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina"... Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones sean de **productos procedimientos** en todos los campos de la tecnología..."; AQUÍ NO se hace alusión al uso o utilización.

Continuando con la última parte del Artículo 14"... (Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones sean de **productos o procedimientos** en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación Industrial." El hecho que se diga que el producto o el procedimiento tengan aplicación industrial no quiere decir que la aplicación industrial sea susceptible de patente.

Así mismo, citando **completamente** el artículo 19 este reza: " Se considerará que una invención (*léase producto o procedimiento*) es susceptible de aplicación industrial (*una característica de la invención*) cuando su objeto puede ser producido o utilizado en cualquier clase de industria, entendiéndose por industria la referida a cualquier actividad productiva, incluidos los servicios." Esta diciendo que una invención, producto o procedimiento, debe servir para algo. En ningún momento se dice que un uso pueda ser protegido como patente.

El artículo 16 dice: " Los productos o procedimientos (o sea, los *inventos*, *nótese que nunca se refieren a nada diferente*) ya patentados comprendidos en el estado de la técnica de conformidad con el Artículo 21 de la presente Decisión, no serán objeto de nueva patente por el simple hecho de atribuirse un uso distinto al originalmente comprendido por la patente inicial." Nunca se refieren a una protección para el uso, como erróneamente se podría interpretar. Se trata de no conceder nueva patente a un invento (exclusivamente productos o procedimientos) al que se le ha encontrado nueva función, pero que se trata exactamente del mismo producto o procedimiento. Es decir, sí el compuesto, aparato, etc. o método ya está dentro del estado de la técnica, el hecho que se haya descubierto una nueva aplicación para el mismo compuesto, aparato, etc. o método, implica que no es merecedor de nueva patente, o que el nuevo uso le reestablezca la novedad. En ningún caso se dice que se está protegiendo el uso. Simplemente se dice que el producto o procedimiento ya está dentro del estado de la técnica y una utilización diferente no está contemplada para permitir conceder patente al producto o al procedimiento nuevamente.

Los usos o segundos usos no son patentables, de conformidad con la sentencia del TJAC 89-AI-2000, los usos en general no son patentables.

Determinación del estado de la técnica:

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente, 28-03-2001, 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

Consultadas la fuente de información con que cuenta este despacho se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de la prioridad invocada

Item	Documento N°	Publicación	Título
D1	DE19816036	14-10-1999	Die folgendAngaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Evaluación de Novedad:

Esta se evaluó por comparación entre lo reclamado como nuevo y los documentos citados arriba y de acuerdo con la definición de novedad del Artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, y se determino la solicitud en estudio basa su novedad una composición que comprende carvedilol en una suspensión molecular en una concentración superior al 5% p/p

-La anterioridad D1 describe composiciones farmacéuticas que contienen carvedilol en concentración superior al 5% p/p, que contienen un copolimero de polioxietilen-polioxipropileno, y también otros adyuvantes de formulación como tensioactivos, que la materia en que basa la novedad la presente solicitud, al observar como se reclama la invención general, es una composición que comprenda carvedilol en concentración superior al 5% y se desea que este en suspensión, entonces se puede ver que la anterioridad, comprende esas características deseadas en la solicitud en estudio, pero d scritas y ejecutadas de manera técnica en D1, como se puede ver en los ejemplos 3 a 7.

Lo que demuestra la anterioridad D1 es que lo reclamado en la presente solicitud en estudio, esta descrito en la anterioridad, y como composición que comprende polioxietilen-polioxopropileno con carvedilol, es igual al d scrito por la anterioridad, porque comprenden la misma mezcla, para obtener los mismos resultados, por lo tanto no se observa el aporte tecnológico al estado de la técnica.

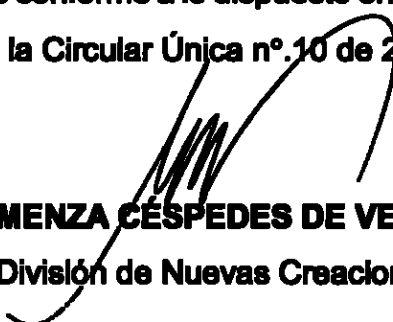
No	Documento:	Reivindicaciones afectadas:	Requisito afectado
D1	DE19816036	1 a 24	NOVEDAD

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

89
85

pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo 5° del título 1° de la Circular Única n°.10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 01 DIC. 2006.

CONCEPTO TÉCNICO No. 1847	EXAMINADOR TÉCNICO Código: 202012
---------------------------	-----------------------------------

D1

90 86



⑩ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑬ **DE 198 16 036 A 1**

⑪ Int. Cl.⁶
A 61 K 31/445

⑭ Aktenzeichen: 198 16 036.4
⑮ Anmeldetag: 9. 4. 98
⑯ Offenlegungstag: 14. 10. 99

DE 198 16 036 A 1

⑦ Anmelder:
Roche Diagnostics GmbH, 68305 Mannheim, DE

⑧ Erfinder:
Gebel, Rolf-Dieter, Dr., 68723 Schwetzingen, DE;
Preis, Walter, Dipl.-Chem., 67433 Neustadt, DE;
Wirl, Alexander, Dipl.-Chem., 67259 Heuchelheim,
DE

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

② Verfahren zur Herstellung schnellauflösender pharmazeutischer Zubereitungen von schwerlöslichen Wirkstoffen

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung schnellauflösender pharmazeutischer Zubereitungen von schwerlöslichen Wirkstoffen, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man aus dem Wirkstoff und einem oder mehreren wasserlöslichen Hilfsstoffen eine wäßrige Suspension herstellt und anschließend die erhaltene wäßrige Suspension unter Entfernung des Wassers nach an sich üblichen Verfahren zu festen pharmazeutischen Zubereitungen verarbeitet.
Daneben betrifft die Erfindung schnellauflösende pharmazeutische Zubereitungen von Wirkstoffen mit einer Auflösungsrate von mindestens 70% nach 30 Minuten, die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellt sind.

DE 198 16 036 A 1

9/87

DE 198 16 036 A 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung schnellauflösender pharmazeutischer Zubereitungen von schwerlöslichen, zur Agglomeratbildung neigenden Wirkstoffen mit einer Auflösungsrate von mindestens 70% nach 30 Minuten und nach diesem Verfahren hergestellte pharmazeutische Zubereitungen.

Bei Arzneistoffen, die nicht im Magen-Darm-Bereich selbst ihre Wirkung entfalten sollen, sind die Freisetzung aus der Arzneiform im Gastrointestinaltrakt und die anschließende Resorption die notwendige Voraussetzung für einen therapeutischen Effekt. Problematisch sind dabei solche Wirkstoffe, die aufgrund ihrer schlechten Löslichkeit, beziehungsweise ihrer geringen Lösungsgeschwindigkeit, im wässrigen Milieu oder aufgrund einer verhinderten Freisetzung aus dem System der übrigen Hilfstoffe eine so geringe Konzentration im Magen-Darm-Trakt erreichen, daß die Auflösung des Wirkstoffs der geschwindigkeitsbestimmende Schritt bei der Resorption ist. Aufgrund der dadurch bewirkten geringen Resorptionsgeschwindigkeit erreichen solche Wirkstoffe dann keine ausreichende Bioverfügbarkeit. Als Problemwirkstoffe dieser Art werden normalerweise Wirkstoffe bezeichnet, die eine Löslichkeit von weniger als 5 g/l Wasser aufweisen oder deren Auflösungsrate aus einer festen Arzneiform nach 30 Minuten weniger als 50% beträgt. Löslichkeit und Freisetzungsraten werden dabei nach genormten Methoden, beispielsweise gemäß der Paddle-Methode nach USP XXII bestimmt.

Da der Erhöhung der Löslichkeit durch die Natur der Wirkstoffe relativ enge Grenzen gesetzt sind (beispielhaft seien genannt Salzbildung, Derivatisierung mit Löslichkeitsverbessernden Gruppen, die die Wirkung nicht beeinflussen oder die im Blut wieder abgespalten werden, Herstellung löslicher Solvate oder anderer Komplexe oder die Überführung in energiereiche und damit besser lösliche Kristallformen), wurde in der Vergangenheit das Hauptaugenmerk auf die Erhöhung der Lösungsgeschwindigkeit gerichtet. Da nach den bekannten Fick'schen Gesetzen die Auflösungsgeschwindigkeit proportional der Oberfläche des Wirkstoffs, dem Konzentrationsgefälle des Wirkstoffs zwischen der Oberfläche der Teilchen und der Lösung sowie der Dicke des an den Teilchen haftenden Diffusionsfilms ist, bieten sich bei durch Wirkstoff- und Lösungsmedium gegebenen Diffusionskoeffizienten drei Ansatzpunkte für eine Erhöhung der Lösungsgeschwindigkeit.

Die Dicke der Diffusionsschicht ist praktisch abhängig von der Bewegung der Wirkstoffteilchen im Magen-Darm-Trakt und damit relativ wenig zu beeinflussen. Der Erhöhung der Konzentrationsgradienten sind relativ enge Grenzen gesetzt, da man lediglich durch Zusatz von Sprengmitteln und Tensiden für eine möglichst rasche Verteilung der Wirkstoffteilchen über den zur Verfügung stehenden Gastro-Intestinalraum sorgen kann. Aus diesem Grund wird eine möglichst große Wirkstoffoberfläche erzeugt. So werden Wirkstoffe durch feines Vermahlen oder rasches Füllen in einen mikrokristallinen, beziehungsweise amorphen Zustand überführt bzw. durch Auflösen in der Schmelze oder Lösung eines leicht löslichen Hilfstoffes und anschließendes Erstarren beziehungsweise Verdampfen des Lösungsmittels eine molekular disperse, amorphe oder mikrokristalline Verteilung des Wirkstoffs in dem Hilfstoff erreicht.

Es hat sich jedoch herausgestellt, daß die durch Vermahlung oder Füllen erhaltenen mikrokristallinen beziehungsweise amorphen Wirkstoffteilchen aufgrund ihrer sehr hohen Oberflächenenergie beim Verarbeiten, insbesondere unter Druck oder Zusatz von Lösungsmitteln, sowie bei längerer Lagerung zur Rekristallisation neigen, wodurch die Oberfläche und damit die Lösungsgeschwindigkeit in unkontrollierbarer Weise abnimmt. Darüber hinaus hat sich gezeigt, daß feine Teilchen dazu neigen, sich zu relativ festen Agglomeraten zusammenzulagern, die sich auch beim Einbringen in ein Lösungsmittel nur schwierig auseinanderbrechen lassen und sich deshalb wie ein entsprechend größeres Teilchen geringerer spezifischer Oberfläche verhalten. Deshalb werden solche Wirkstoffe zusammen mit den löslichen Hilfstoffen im Überfluß vermahlen, um so eine physikalische Trennung der Wirkstoffpartikel durch Trägersstoffpartikel zu erreichen. Auch durch einen erheblichen Überschuß der Hilfstoffe läßt sich eine Rekristallisation beziehungsweise Agglomeration der Wirkstoffteilchen mit diesen Maßnahmen jedoch nicht vollständig verhindern, so daß die Auflösungsgeschwindigkeit solcher Präparate nicht optimal, vor allem aber nicht zeitunabhängig ist.

Die zweite Möglichkeit, fein verteilte Wirkstoffe zu erhalten, besteht darin, den Wirkstoff in einer Matrix eines hydrophilen, leicht löslichen Hilfstoffes zu verteilen. Besonders bewährt haben sich in diesem Zusammenhang wasserlösliche Polymere, wie Polyvinylpyrrolidon, Polyethylenglycol und andere. Je nach den Eigenschaften des Wirkstoffs kann dies dadurch erfolgen, daß der Wirkstoff in einer Schmelze des Hilfstoffes gelöst wird und diese entweder durch Sprühtrocknen oder durch Vermahlen der erstarrten Schmelze zerteilt wird, worauf die erhaltenen Teilchen gegebenenfalls nach Verinischung mit weiteren Hilfstoffen in Granulate oder Tabletten verarbeitet werden. Soweit der Wirkstoff nicht ausreichend löslich ist beziehungsweise durch die Schmelztemperatur der Hilfstoffe geschädigt wird, können beide Komponenten auch in einem geeigneten Lösungsmittel gelöst werden, aus dem sie bei Entfernung des Lösungsmittels als mehr oder weniger homogene Mischung zurückgewonnen werden. Nachteilig bei diesem Verfahren ist insbesondere, daß durch die Schwerlöslichkeit des Wirkstoffs in Wasser praktisch nur organische Lösungsmittel in Frage kommen, mit deren Verarbeitung die bekannten Probleme der Arbeitsplatzsicherung und Umweltbelastung verbunden sind.

Außerdem können aufgrund der Löslichkeitsverhältnisse nicht alle Wirkstoffe auf diese Weise verarbeitet werden, und die erhaltenen amorphen, beziehungsweise molekular dispersen Verteilungen des Wirkstoffes in der Hilfstoffmatrix neigen zur Rekristallisation und damit zu einer Veränderung der Lösungsgeschwindigkeit der Wirkstoffe.

Der Erfindung lag die Aufgabe zugrunde, ein effizientes und umweltfreundliches Verfahren zur Herstellung schnellauflösender pharmazeutischer Zubereitungen von schwerlöslichen Wirkstoffen zu entwickeln, die normalerweise eine Auflösungsrate von weniger als 50% nach 30 Minuten aufweisen und zur Agglomeratbildung beziehungsweise Rekristallisation neigen. Außerdem war es Aufgabe der Erfindung, schnell auflösende pharmazeutische Zubereitungen schwerlöslicher Wirkstoffe, wie z. B. Carvedilol, bereitzustellen.

Die erfindungsgemäße Aufgabe wird überraschend einfach gelöst durch Herstellen einer wässrigen Suspension aus schwerlöslichem Wirkstoff und einem oder mehreren wasserlöslichen Hilfstoffen und anschließender Verarbeitung dieser wässrigen Suspension zu festen Formulierungen unter Entfernung des Wassers.

Gemäß der Erfindung werden schwerlösliche Wirkstoffe, wie z. B. Carvedilol, mit einer wässrigen Lösung eines oder mehrerer geeigneter Hilfstoffe vermischt und anschließend das Wasser abgetrieben. Dabei erwies es sich als besonders

97 88

DE 198 16 036 A 1

vorteilhaft, den Wirkstoff mit einem Teilchendurchmesser von weniger als 500 µm, vorzugsweise mit einem Teilchendurchmesser von weniger als 250 µm, besonders bevorzugt mit einem Teilchendurchmesser von weniger als 100 µm, einzusetzen. Der Wirkstoff wird dazu nach an sich bekannten Methoden mechanisch zerkleinert.

Hilfstoffe sind im Sinne der Erfindung alle leicht wasserlöslichen, pharmazeutisch unbedenklichen und mit dem Wirkstoff nicht negativ reagierenden Stoffe. So werden alle an sich üblichen Binde-, Füll-, Spreng- und grenzflächenaktive Mineral (Netzmittel, Tenside) eingesetzt. Dabei kommen bevorzugt Mono- und Disaccharide, wie z. B. Saccharose, Glucose und Lactose, Oligo- und Polysaccharide, wie z. B. Stärke; Zuckeralkohole, wie z. B. Mannit und Sorbitol; gut wasserlösliche Cellulosederivate, wie z. B. Methylhydroxypropylcellulose; Polyvinylpyrrolidone und Polyethylenglycole zur Anwendung. Darüber hinaus sind alle weiteren bekannten pharmazeutischen Hilfstoffe einsetzbar.

Leicht wasserlösliche Hilfstoffe sind bevorzugt, da, je nach Löslichkeit des Hilfstoffes, entsprechende Wassermengen wieder entfernt werden müssen. Zur Vermeidung eines großen Aufwandes bei der Entfernung des Wassers wird deshalb die Hilfstoffmenge so gering wie möglich gehalten.

So liegt das Wirkstoff-Hilfstoffverhältnis der Trockensubstanz in der Suspension im Bereich 1 : 0,01 bis 1 : 500, vorzugsweise im Bereich 1 : 0,1 bis 1 : 50, besonders bevorzugt bei 1 : 0,1 bis 1 : 10, in Abhängigkeit von der Formulierungsart und -größe und der Menge notwendiger und Trägerstoffe.

Gegebenenfalls werden der wässrigen Suspension des schwerlöslichen Wirkstoffes grenzflächenaktive Mittel zugegeben, wobei das Verhältnis Wirkstoff zu grenzflächenaktivem Mittel im Bereich bis zu 1 : 1, vorzugsweise bis zu 1 : 0,3, in einer besonders bevorzugten Ausführungsform bis zu 1 : 0,05 liegen kann.

Als grenzflächenaktive Mittel werden sowohl ionische als auch nichtionische Tenside eingesetzt, wie z. B. Benzalkoniumchlorid, Polyoxyethylen-Polyoxypropylen-Copolymere (z. B. Pluronic F 68), Alkylsulfate, vorzugsweise Natrium-Dodecylsulfat und Stearate, wie Polyethylenglycol-400-stearat (Myrj).

Gemäß einer erfindungsgemäßen Ausführungsform wird ein grenzflächenaktives Mittel in Wasser gelöst und der schwerlösliche Wirkstoff wird zusammen mit einem oder mehreren Hilfstoffen dieser Lösung zugemischt.

Darüber hinaus kann der wässrigen Suspension aus Wirkstoff und Hilfstoffen zusätzlich ein wasserunlöslicher Träger zugemischt werden, oder die wässrige Suspension wird auf einen solchen wasserunlöslichen Träger aufgebracht. Dabei kann der Anteil des wasserlöslichen Trägers im Verhältnis zum Wirkstoff bis zu 50 : 1 betragen. In einer bevorzugten Variante wird der schwerlösliche Wirkstoff zusammen mit dem wasserunlöslichen Träger und gegebenenfalls zusammen mit weiteren wasserlöslichen Hilfstoffen in eine wässrige Hilfstofflösung eingeführt.

Als wasserunlösliche Träger kommen vorzugsweise hochdisperses Siliciumdioxid oder Aluminiumoxid zur Anwendung. Vorzugsweise liegt der Anteil von hochdisperssem Siliciumdioxid oder Aluminiumoxid bei bis zu 20%, bezogen auf den festen Wirkstoff.

Die sich an die Zubereitung der Suspension anschließende Überführung dieser in feste pharmazeutische Zubereitungen erfolgt nach an sich üblichen Verfahren. So ist eine bevorzugte Variante die Sprühtrocknung, wodurch je nach Trocknungsgröße und Zerstäubungsart Pulver oder Granulate erhalten werden. Diese Pulver oder Granulate (Pulver gegebenenfalls nach vorheriger Granulierung) werden zu festen Arzneiformen wie, z. B. Tabletten, Dragees, Kapseln, Pellets oder Globuli weiterverarbeitet. Gegebenenfalls werden dabei weitere übliche Hilfstoffe, wie z. B. Füllstoffe wie hydrophile Kohlenhydrate, wie z. B. Zucker, vorzugsweise Glucose, Lactose und Saccharose, z. B. Zuckeralkohole, wie Mannit und Sorbitol; z. B. Stärke und Stärkederivate; Bindemittel, wie z. B. Gelatine, mikrokristalline Cellulose, Polyvinylpyrrolidon-Derivate und L-HPLC; Sprengmittel, wie z. B. Carboxymethylcellulose, Starch 1500 und Natrium-Carboxymethylstärke, ionische und nichtionische Tenside, Gleitmittel, wie z. B. Talkum oder Polyethylenglykole; Schmier- und Formtrennmittel, wie z. B. Magnesium- oder Calciumstearat, Stearinsäure, 1-Hexadecanol; Fließregulierungsmittel, wie z. B. hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum zugemischt.

In einer anderen Variante wird die wässrige Suspension direkt zur Feuchtgranulierung, z. B. in der Wirbelschicht oder im Schnellmischer, gegebenenfalls mit den genannten üblichen Hilfstoffen eingesetzt und das entstandene Granulat wird in an sich bekannter Weise getrocknet und weiterverarbeitet. Durch das Verdunsten des Wassers überziehen sich zunächst die Wirkstoffpartikel mit einer Schicht aus den in der Suspension gelösten Hilfstoffen. Zusätzlich werden diese überzogenen Partikel mit den in der Vorlage befindlichen Hilfstoffen zu größeren Einheiten verbunden. Wenn ein im Verhältnis zur Hilfstoffvorlage hohes Suspensionsvolumen vorliegt, führt man die Feuchtgranulierung vorteilhafterweise in mehreren Schritten durch, das heißt es werden während der Granulierung Zwischentrocknungsschritte eingeschoben.

In einer weiteren Variante der Erfindung wird die wirkstoffhaltige Suspension auf Pellets oder Globuli aufgetragen oder zur Herstellung von Pellets verwendet.

Eine weitere Verfahrensvariante zur Herstellung fester pharmazeutischer Zubereitungen aus der wässrigen Suspension wird über Sprühtrocknung des Wirkstoffes aus einer Schmelze des oder der wasserlöslichen Hilfstoffe realisiert, wobei diese Suspension als Variante auch einen hochdispersen Träger, wie z. B. Siliciumdioxid, enthalten kann.

Es hat sich gezeigt, daß der Wirkstoff in der erfindungsgemäß hergestellten und eingesetzten wässrigen Suspension in der stabilen Ausgangskristallform vorliegt, die sich auch während der Verarbeitung nicht ändert, so daß Änderungen in der Kristallmodifikation bei den nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellten festen pharmazeutischen Zubereitungen der schwerlöslichen Wirkstoffe weitgehend auszuschließen sind. Das heißt, es finden keine signifikanten Umwandlungsprozesse bzw. unkontrollierte Rekristallisationen in andere Kristallmodifikationen während der Lagerung der Darreichungsformen statt. Die in der Suspension gelösten Hilfstoffe fallen nach dem Trocknen in einem teil- oder vollamorphen Substanzgemisch an. Diese Struktur des Substanzgemisches bleibt auch bei Lagerung über Jahre weitgehend erhalten, was z. B. durch Röntgenbeugungsuntersuchungen bestätigt wird.

Das erfindungsgemäße Verfahren hat den Vorteil, daß weder die Verwendung organischer Lösungsmittel noch hohe Temperaturen notwendig sind.

Die erfindungsgemäß hergestellten festen pharmazeutischen Zubereitungen weisen eine überraschend hohe Auflösungsrate von mindestens 70%, vorzugsweise mindestens 80% nach 30 Minuten auf. Insbesondere können mit dem erfindungsgemäßen Verfahren feste pharmazeutische Zubereitungen von Carvedilol und 4-[2-Hydroxy-3-[4-(phenoxy)-

93
89

DE 198 16 036 A 1

thyl)piperidino]-propoxy-indol, Acetate mit dieser Auflösungsrate hergestellt werden.

Im Vergleich dazu liegen die Auflösungsraten der Reinsubstanzen oder Pulver dieser Wirkstoffe mit hydrophilen Hilfsstoffen zum Teil weit unter 50% nach 30 Minuten. Durch die hohe Neigung dieser Wirkstoffe, Agglomerate zu bilden, führt die Vergrößerung der Oberfläche durch Mahlung auch bei Zugabe hydrophiler Hilfsstoffe nicht zu einer signifikanten Verbesserung der Auflösungsgeschwindigkeit. Demzufolge weisen die mit den üblichen Methoden und mit üblichen pharmazeutischen Hilfsstoffen hergestellten Granulate, Tabletten, Kapseln ebenfalls unbefriedigende Wirkstoffauflösungsraten auf. Auch bei Bereitstellung von Tabletten mit mikronisiertem Wirkstoff liegt die Auflösungsrate nach 30 Minuten unter 50% (vgl. Beispiele 1 und 2).

Anschließend soll die Erfindung an Beispielen näher erläutert werden.

Beispiel 1

(Vergleichsbeispiel)

In-vitro-Auflösungsdaten der Wirkstoffe 4-[2-Hydroxy-3-[4-(phenoxymethyl)piperidino]-propoxy-indol (Acetat-Form) (A) und Carvedilol (B) und beziehungsweise der Mahlungen mit hydrophilen Hilfsstoffen – in Pulverform.

Rezeptur	mg	Verfahren	In-vitro-Auflösungsrate nach Min. in %			
			10	20	30	60
Wirkstoff A		Reinsubstanz	31	43	50	58
Wirkstoff A	80	zusammen	40	46	53	62
Lactose D 80	60	mikronisiert				
Wirkstoff B		Reinsubstanz	36	46	49	56
Wirkstoff B	30	zusammen	20	26	27	29
Saccharose	30	mikronisiert				
Wirkstoff B	30	zusammen	24	26	27	29
Lactose D 80	30	mikronisiert				

Beispiel 2

(Vergleichsbeispiel)

Auflösungsrate von Tabletten mit mikronisiertem Wirkstoff

Carvedilol/Lactose-Strahlmahlung wird mit weiteren hydrophilen Hilfsstoffen und Sprengmitteln wie Lactose, Poly(1-vinyl-2-pyrrolidon), quervernetzt und Poly(1-vinyl-2-pyrrolidon) gemischt, mit einer Polyethylenstearat-Lösung (Myrj 52) granuliert, getrocknet und gesiebt. Das Granulat wird mit üblichen pharmazeutischen Hilfsstoffen, wie Poly(1-vinyl-2-pyrrolidon), quervernetzt, hochdisperssem Siliciumdioxid und Magnesiumstearat gemischt und zu Tabletten verpreßt.

In-vitro-Auflösungsrate von Carvedilol nach Min. in %

10	20	30	60	min
22	36	42	59	%

Die In-vitro-Auflösungsdaten in diesem und den folgenden Beispielen wurden nach USP XXII, Paddle-Methode in wäßrigem Puffer pH 4,5 bestimmt.

Beispiel 3

Carvedilol-Suspension zur Sprühtrocknung

75 mg Myrj 52 werden in 700 g Wasser gereinigt, gelöst und anschließend 300 g Carvedilol, 300 g Saccharose und Hydroxypropylmethylcellulose mit einem schnellaufenden Rührer in die Lösung eingearbeitet. Die wäßrige Suspension wird sprühtrocknet.

In-vitro-Auflösungsrate

9490

DE 198 16 036 A 1

10	20	30	60	min
73	81	83	86	%

5

Beispiel 4

Carvedilol-Tabletten

10

69 g des nach Beispiel 3 sprühgetrockneten Produktes werden mit hydrophilen Hilfsstoffen (z. B. Lactose, Saccharose, Mannit etc.), Sprengmittel (z. B. Natriumcarboxymethylstärke, Poly(1-vinyl-2-pyrrolidon), quervernetzt, Maisstärke), hochdispersen Träger (Siliciumdioxid, hochdispers, Aluminiumoxid etc.) und Bindemittel Poly(1-vinyl-2-pyrrolidon) gemischt und mit Wasser granuliert. Das feuchte Granulat wird getrocknet, gesiebt und anschließend mit einem Formtrennmittel (gegebenenfalls Zusatz eines Fließmittels und/oder Sprengmittels) zu Tabletten mit einem Wirkstoffgehalt von 30 mg und einem Endgewicht von 180 mg verpreßt.

15

In-vitro-Auflösungsrate aus den Tabletten

10	20	30	60	min
81	88	96	98	%

20

25

Beispiel 5

Carvedilol-Kapseln

Das nach Beispiel 3 sprühgetrocknete Produkt wird mit hydrophilen Hilfsstoffen, gegebenenfalls Fließmitteln, Sprengmitteln und Formtrennmitteln gemischt und auf herkömmlichen Kapselfüllmaschinen in Steckkapseln abgefüllt.

30

In-vitro-Auflösungsrate aus der Kapselfüllmasse:

10	20	min
95	100	%

35

40

Beispiel 6

Carvedilol-Granuliersuspension

75 g Myrj 52 werden in 700 g Wasser gereinigt, gelöst und anschließend 300 g Carvedilol und 300 g Saccharose mit einem schnellaufenden Rührer in die Lösung eingearbeitet.

45

Beispiel 7

Carvedilol-Tabletten

50

Die wäßrige Granuliersuspension nach Beispiel 6 wird auf eine Mischung von hydrophilen Hilfsstoffen, Sprengmittel, hochdisperses Träger und Bindemittel aufgezogen, getrocknet und gesiebt.

Unter Zusatz eines Formtrennmittels, gegebenenfalls auch eines Fließmittels und Sprengmittels, werden Tabletten mit einem Endgewicht von 180 mg mit einem Gehalt von 30 mg Carvedilol hergestellt.

55

In-vitro-Auflösungsrate

10	20	30	60	min
78	90	93	97	%

60

Die erfindungsgemäße Wirkstoffsuspension beziehungsweise die daraus hergestellten Sprühprodukte oder Granulate können ein Tensid (z. B. Polyoxyethylenstearat) in Form von Myrj 52 oder Myrj 53 enthalten. In der Suspension kann das Verhältnis von Wirkstoff zu Tensid im Bereich bis zu 1 : 1, vorzugsweise bis zu 1 : 0,3 liegen.

65

Gegebenenfalls wird der Hilfsstoff Hydroxypropyl-methylcellulose (Pharmacet 603) in der Sprühtrocknungssuspension zur Verbesserung der Sprüh- und Produkteigenschaften zugesetzt.

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

2020

Bogotá, D.C., 09 de marzo de 2007

Apoderado: Gustavo Tamayo Arango

... Oficio: **4333**

REFERENCIA: Radicación No. 02-88279

Trámite 002

Evento 001

Actuación 430

Folios

-Jurídico

Mediante oficio N°13930 notificado por fijación en lista de fecha 01 de diciembre del 2006, este despacho en forma equivocada requirió a la doctora Alicia Lloreda Ricaurte en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para que dentro del plazo de sesenta días presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión, para la concesión de la patente de invención tramitada dentro del expediente de la referencia.

Teniendo en cuenta que mediante escrito radicado en esta entidad el 07 de septiembre del 2004 bajo el número 02088279, previamente el doctor Gustavo Tamayo informa sobre el cambio de representante legal de la sociedad F. Hoffmann-La Roche AG., y adjunta para tal efecto los documentos correspondientes, es procedente revocar en su totalidad el oficio N° 13930 de fecha 01 de diciembre del 2006 y en su lugar efectuar un nuevo requerimiento a su nombre, en los siguientes términos:

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

Documentos estudiados:

- ◆Capítulo descriptivo folios 24 a 50;
- ◆Capítulo reivindicatorio, folios 67 a 71;
- ◆Solicitud PCT/EP01/03502 fase nacional;
- ◆Solicitud del examen de patentabilidad, folios 75 y 76.

Objeto de la invención:

La presente solicitud cuyo título es "SOLUCIONES DISPERSAS MOLECULARES HIDROFILAS DE CARVEDILOL".

El objeto de la solicitud son las composiciones de dispersiones "moleculares" de (carvedilol) 1-(4-carbazoliloxi)-3-[2-(2-metoxifenoxi)etilo-amino]-2-propanol para el tratamiento y/o profilaxis de enfermedades como hipertensión, insuficiencia cardíaca o angina de pecho.

El objeto de la invención se puede clasificar según la clasificación internacional como A61K 31/403.

Claridad:

En el artículo 30 de la decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina se establece: *"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción"*.

-La reivindicación 17, no es clara porque se define: "una forma de administración", en términos de resultados a obtener, no está definida ninguna característica técnica de composición. Se reclama "la forma de administración" con las propiedades que se desea contenga la composición; cuando lo correcto es definir la composición de manera técnica e inequívoca con sus componentes claramente definidos de acuerdo con lo sustentado en la descripción.

-La reivindicación 24, no comprende ninguna característica de reivindicación, no tiene un encabezado que ubique lo reclamado en un campo técnico, tampoco existe una parte caracterizante que delimite perfectamente el alcance de la invención, y el referirse a "lo descrito hasta aquí", solo es parte de un comentario personal dentro de una descripción.

Reivindicaciones de uso

De acuerdo con la legislación colombiana la utilización (uso) que se reclama en las reivindicación 22, no se considera para protección por patente, tal como se lee en el artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina "... Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones sean de productos o

procedimientos en todos los campos de la tecnología..."; AQUÍ NO se hace alusión al uso o utilización.

Continuando con la última parte del Artículo 14"... (Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones sean de productos o procedimientos en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial." El hecho que se diga que el producto o el procedimiento tengan aplicación industrial no quiere decir que la aplicación industrial sea susceptible de patente.

Así mismo, citando completamente el artículo 19 este reza: " Se considerará que una invención (*léase producto o procedimiento*) es susceptible de aplicación industrial (*una característica de la invención*) cuando su objeto puede ser producido o utilizado en cualquier clase de industria, entendiéndose por industria la referida a cualquier actividad productiva, incluidos los servicios." Esta diciendo que una invención, producto o procedimiento, debe servir para algo. En ningún momento se dice que un uso pueda ser protegido como patente.

El artículo 16 dice: " Los productos o procedimientos (*o sea, los inventos, nótese que nunca se refieren a nada diferente*) ya patentados comprendidos en el estado de la técnica de conformidad con el Artículo 21 de la presente Decisión, no serán objeto de nueva patente por el simple hecho de atribuirse un uso distinto al originalmente comprendido por la patente inicial." Nunca se refieren a una protección para el uso, como erróneamente se podría interpretar. Se trata de no conceder nueva patente a un invento (exclusivamente productos o procedimientos) al que se le ha encontrado nueva función, pero que se trata exactamente del mismo producto o procedimiento. Es decir, sí el compuesto, aparato, etc. o método ya está dentro del estado de la técnica, el hecho que se haya descubierto una nueva aplicación para el mismo compuesto, aparato, etc. o método, implica que no es merecedor de nueva patente, o que el nuevo uso le reestablezca la novedad. En ningún caso se dice que se está protegiendo el uso. Simplemente se dice que el producto o procedimiento ya está dentro del estado de la técnica y una utilización diferente no está contemplada para permitir conceder patente al producto o al procedimiento nuevamente.

Los usos o segundos usos no son patentables, de conformidad con la sentencia del TJAC 89-AI-2000, los usos en general no son patentables.

Determinación del estado de la técnica:

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente, 28-03-2001, 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

Consultadas la fuente de información con que cuenta este despacho se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de la prioridad invocada

Ítem	Documento N°	Publicación	Título
D1	DE19816036	14-10-1999	Die folgendAngaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Evaluación de Novedad:

Esta se evaluó por comparación entre lo reclamado como nuevo y los documentos citados arriba y de acuerdo con la definición de novedad del Artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, y se determino la solicitud en estudio basa su novedad una composición que comprende carvedilol en una suspensión molecular en una concentración superior al 5% p/p

-La anterioridad D1 describe composiciones farmacéuticas que contienen carvedolol en concentración superior al 5% p/p, que contienen un copolímero de polioxietilen-polioxipropileno, y también otros adyuvantes de formulación como tensioactivos, que la materia en que basa la novedad la presente solicitud, al observar como se reclama la invención general, es una composición que comprenda carvedilol en concertación superior al 5% y se desea que este en suspensión, entonces se puede ver que la anterioridad, comprende esas características deseadas en la solicitud en estudio, pero descritas y ejecutadas de manera técnica en D1, como se puede ver en los ejemplos 3 a 7.

9995

Lo que demuestra la anterioridad D1 es que el reclamado en la presente solicitud en estudio, esta descrito en la anterioridad, y como composición que comprende polioxietilen-polloxopropileno con carvedilol, es igual al descrito por la anterioridad, porque comprenden la misma mezcla, para obtener los mismos resultados, por lo tanto no se observa el aporte tecnológico al estado de la técnica.

No	Documento:	Reivindicaciones afectadas:	Requisito afectado
D1	DE19816036	1 a 24	NOVEDAD

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 conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo 5° del título 1° de la Circular Única n°.10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

13 ABR. 2007

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

CONCEPTO TÉCNICO No. 442	EXAMINADOR TÉCNICO Código: 202012
--------------------------	-----------------------------------