

|                                                   |                                            |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO          |                                            |
| RAD: 11-100847- -3                                | FECHA: 2012-12-14 08:54:12                 |
| DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES          | EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I |
| TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II | FOLIOS: 6                                  |
| ACT: 519 PRESENTACION                             |                                            |

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020  
Bogotá, D.C.,  
  
Abogado(a)/Señor(a)  
DILIA MARIA RODRIGUEZ D´ALEMAN  
NOTIFICACIONES@CLARKEMODET.COM.CO

Asunto:      Radicación:      11-100847- -3  
                 Trámite:              11  
                 Evento:             378  
                 Actuación:            519  
                 Oficio:                23242  
                 Folios:                6

|                                     |                   |            |   |                               |  |
|-------------------------------------|-------------------|------------|---|-------------------------------|--|
| 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/US2010/024127 |            |   |                               |  |
| Fecha de Presentación Internacional | 12/02/2010        |            |   |                               |  |

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 comunica:

1. Documentos estudiados

|                   |                |                 |
|-------------------|----------------|-----------------|
| Descripción:      | Folios 17 a 41 | 09/agosto/2011  |
| Reivindicaciones: | Folios 42 a 45 | 09/agosto/2011  |
| Dibujos:          | Folios 46 y 47 | 09/agosto/2011  |
| Prioridad:        | US 61/152.608  | 13/febrero/2009 |

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta 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 10 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. Por tal motivo, y teniendo en cuenta la tasa pagada por el solicitante, se estudiará las reivindicaciones 1 a 18 contenidas en los folios 42 a 45.

Título de la solicitud: “COMPOSICIONES DE DOSIS ORALES DE LIBERACIÓN RETARDADA QUE CONTIENEN BARDOLOXONA-METILO (CDDO-ME) AMORFO”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar composiciones de bardoloxona metilo (CDDO-Me) con un perfil de concentración en plasma controlado, semejante al perfil de plasma de la cristalina A de bardoloxona metilo, con el objetivo de hacer segura su administración crónica (Fls. 22 y 23).

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una forma sólida de dosis que comprende bardoloxona metilo amorfo y un aglutinante hidrófilo, tal como un excipiente basado en celulosa.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 9/16.

#### **4. De la solicitud de patente**

##### **Título**

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque no enseña la naturaleza de todos los componentes dentro de la composición reclamada, por lo cual se sugiere al solicitante el título: composiciones de dosis orales de liberación retardada que contienen bardoloxona-metilo (CDDO-Me) amorfo y un aglutinante hidrófilo, tal como un excipiente basado en celulosa.

##### **Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)**

La reivindicación 1 no es concisa porque se encuentran los términos “aglutinante hidrófilo”, cantidad terapéuticamente efectiva” que no definen los componentes inequívocamente, configurando ilimitadas opciones que no encuentran soporte en el capítulo descriptivo. Por tal motivo se requiere al solicitante delimitar el alcance de su reivindicación, teniendo en cuenta que la evidencia técnica del capítulo descriptivo está relacionada cuando se define el aglutinante hidrófilo como hidroxipropilmetil celulosa y la cantidad terapéuticamente efectiva de bardoloxona metilo es de 10 a 30mg, por lo cual no se podría extrapolar el comportamiento de un aglutinante y una cantidad de activo a todas las ilimitadas alternativas que se reclaman en la reivindicación 1.

Las reivindicaciones 2, 9 y 10 no son claras ni concisas porque definen el aglutinante hidrófilo de manera genérica y no se define de manera precisa. Se sugiere al solicitante restringir las opciones configuradas en dichas reivindicaciones realizando una razonable generalización de los componentes que encuentran soporte en la descripción.

La reivindicación 3 no es clara ni concisa porque el término “matriz vidriosa” no define inequívocamente componentes dentro de la composición reclamada. Se requiere al solicitante definir de manera inequívoca dicho término, teniendo en cuenta que, según el capítulo descriptivo, dicha matriz hace referencia al aglutinante (Fls. 24 y 25).

Las reivindicaciones 4 y 5 no son claras porque siendo reivindicaciones de producto, están definidas en términos de su procedo de fabricación. Se recuerda al solicitante que dicha manera de reclamar es apropiada si: el producto es nuevo e inventivo y no

se puede definir por sus características estructurales, lo cual no es el presente caso. Se sugiere definirlo por sus características técnicas esenciales.

Las reivindicaciones 12 a 17 no son claras porque el término: “aproximadamente”, 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.

### Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que el la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla por cuanto se hace referencia general (Fl. 25) y no se conoce el método preciso de obtención de la forma B (forma amorfa) de bardoloxona-metilo

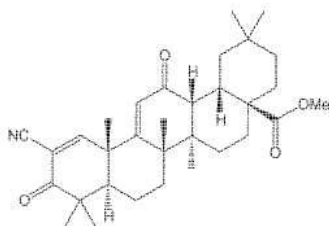
Adicionalmente, la descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que el la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda comprenderla porque no se hace una divulgación suficiente de los procedimientos analíticos utilizados en las determinaciones de los estudios farmacocinéticos *in vitro* e *in vivo* (Fls. 30 a 39).

### 5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: febrero 13 de 2009 y se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento                                                            | Título                                                                                                                  | Fecha de Publicación* |
|------|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| D1   | JP2008110962                                                         | “Preventing or treating agent of keratoconjunctival trouble, containing nrf2-activating substance as active ingredient” | 15/mayo/2008          |
| D2   | Raymond C. Rwe. Pharmaceutical Press. Quinta edición. Págs 346 a 348 | Handbook of pharmaceutical excipients                                                                                   | 2006                  |

El documento D1 <sup>[1]</sup> divulga un compuesto para la prevención y tratamiento de problema keratoconjuntivales de fórmula:



El documento D2 enseña que la HPMC o hipromelosa se utiliza en concentraciones del 2 al 5% en procesos de granulación y en tabletas de liberación prolongada se utiliza en proporciones del 10 al 80% (Págs. 346 a 348).

### 6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

#### Novedad (Art 16 D486)

1URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=1&ND=4&adjacent=true&locale=en\\_EP&FT=D&date=20080515&CC=JP&NR=2008110962A&KC=A](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=1&ND=4&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20080515&CC=JP&NR=2008110962A&KC=A)

La reivindicación 1 consiste en una forma de dosis sólida que comprende (A) partículas comprendidas de bardoloxona-metilo amorfo, mezcladas con (B) partículas comprendidas de al menos un aglutinante hidrófilo caracterizada porque las partículas (A) constituyen una cantidad terapéuticamente efectiva de bardoloxona-metilo.

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

| Características esenciales                                                                  | D1                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Forma de dosis sólida                                                                       | Tabletas de bardoloxona-metilo con excipientes basados en celulosa como hidroxiprilmetilcelulosa (Párr. [0017] y [0027]) |
| Partículas comprendidas de bardoloxona-metilo amorfo (A)                                    |                                                                                                                          |
| Partículas comprendidas de al menos un aglutinante hidrófilo (B)                            |                                                                                                                          |
| Las partículas (A) constituyen una cantidad terapéuticamente efectiva de bardoloxona-metilo |                                                                                                                          |

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habrían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 11 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 12 consiste en la forma de dosis sólida de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la proporción del aglutinante hidrófilo está entre aproximadamente 1% y aproximadamente 40%p/p de la formulación total

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

| Características esenciales                                                                                          | D1                                                                                                                       | D2                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Forma de dosis sólida                                                                                               | Tabletas de bardoloxona-metilo con excipientes basados en celulosa como hidroxiprilmetilcelulosa (Párr. [0017] y [0027]) | Enseña que la HPMC o hipromelosa se utiliza en concentraciones del 2 al 5% en proceso de granulación y en tabletas de liberación prolongada se utiliza en proporciones del 10 al 80% |
| Partículas comprendidas de bardoloxona-metilo amorfo (A)                                                            |                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                      |
| Partículas comprendidas de al menos un aglutinante hidrófilo (B)                                                    |                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                      |
| Las partículas (A) constituyen una cantidad terapéuticamente efectiva de bardoloxona-metilo                         |                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                      |
| Proporción del aglutinante hidrófilo está entre aproximadamente 1% y aproximadamente 40%p/p de la formulación total | No se menciona                                                                                                           |                                                                                                                                                                                      |

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

El documento D2 divulga tabletas de bardoloxona-metilo con excipientes basados en celulosa como hidroxiprilmetilcelulosa (Párr. [0017] y [0027])

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 12 y la composición enseñada en el documento D1 consiste en que la composición reclamada define la proporción entre aproximadamente 1% y 40%

Por su parte, el documento D2 enseña que la HPMC o hipromelosa se utiliza en concentraciones del 2 al 5% en procesos de granulación y en tabletas de liberación

prolongada se utiliza en proporciones del 10 al 80% (Págs. 346 a 348)

El efecto que logra el incluir el aglutinante en una proporción del 1% al 40% en peso es que logra una curva de concentración de plasma en donde la Cmax es menor respecto de la formulación que carece de aglutinante .

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la composición enseñada en el documento D1 para una curva de concentración de plasma en donde la Cmax es menor respecto de la formulación que carece de aglutinante”.

Sin embargo, la utilización de la hipromelosa en concentraciones del 2 al 5% en procesos de granulación y en tabletas de liberación prolongada en proporciones del 10 al 80% está divulgada en el documento D2.

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia tendría una razonable expectativa de éxito de obtener una composición con una curva de concentración de plasma en donde la Cmax es menor respecto de la formulación que carece de aglutinante, es decir una curva de liberación retardada, al combinar la composición enseñada por el documento D1 y la posibilidad de utilizar el aglutinante en una proporción del 2 al 5% y del 10 al 80%, según lo enseñado por el documento D2, llegando así al objeto de la reivindicación 12 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

En conclusión la reivindicación 12 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones dependientes 13 y 14 no mencionan alguna característica que haga inventiva a la composición de la reivindicación 12, por lo cual se considera que no son inventivas.

7. Conclusión

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

| Ítem | Documento                                                            | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|----------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | JP2008110962                                                         | 1 - 11                     | Novedad              |
|      |                                                                      | 12-14                      | Nivel inventivo      |
| D2   | Raymond C. Rwe. Pharmaceutical Press. Quinta edición. Págs 346 a 348 | 12-14                      | 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) 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) 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 2012-12-18

Elaboró: Maria Del Pilar Obando Patiño

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon