

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 12-19374- -9	FECHA: 2014-07-15 15:55:02
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
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)
SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ

Asunto: Radicación: 12-19374- -9
 Trámite: 11
 Evento: 379
 Actuación: 519
 Oficio: 8549
 Folios: 8

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I		Capítulo II	X
No. Solicitud Internacional	PCT/GB2010/051066				
Fecha de Presentación Internacional	29/06/2010				

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:	Radicado No. 12-019374-00000-0000	3/febrero /2012
Reivindicaciones:	Radicado No. 12-019374-00000-0000	3/febrero /2012
	Radicado No. 12-019374-00008-0000	26/mayo/2014
Respuesta del solicitante:	Radicado No. 12-019374-00008-0000	26/mayo/2014
Prioridad:	GB0911580	03/Julio/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. En el presente caso, se tiene en cuenta la totalidad del nuevo capítulo reivindicatorio (Rad. No. 12-019374-00008-0000) para el examen de patentabilidad.

Título de la solicitud: “UNA COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE UN FITOCANABINOIDE O UNA COMBINACIÓN DE FITOCANABINOIDES PARA EL TRATAMIENTO DE EPILEPSIA” (modificado en el Rad. No. 12-019374-00008-0000).

El problema planteado en esta solicitud consiste en diseñar una formulación para proveer un tratamiento alternativo de la epilepsia.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica que comprende CBD que puede estar en combinación con THC.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/352, A61P25/08.

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

La reivindicación 1 utiliza en el preámbulo la expresión “(...) para tratar convulsiones parciales (...)”, la cual está relacionada con el uso terapéutico asociado a la actividad farmacológica de la composición para la cual se ha reportado actividad anticonvulsivante.

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: 3 de julio de 2009, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

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
D3	Resstel, Leonardo B.M. et al.	“5-HT1A receptors are involved in the cannabidiol-induced attenuation of behavioural and cardiovascular responses to acute restraint stress in rats”	Enero/2009
D4	Scuderi Caterina, et al.	“Cannabidiol in Medicine: A review of its therapeutic potential in CNS disorders”	09/Octubre/2008 En línea Mayo/2009 En físico
D5	WO2009007697	“New Pharmaceutical Formulation Comprising Cannabidiol and Tetrahydrocannabidivarina”	15/enero/2009

El documento D3¹ divulga que el Cannabidiol (CBD) es un compuesto no psicomimético derivado de la *Cannabis sativa* que induce efecto ansiolítico y antipsicótico en roedores por efecto de la activación del receptor 5-HT1A (Resumen). En los estudios se utilizaron formulaciones que comprenden 10 mgkg⁻¹ suspendidas en Tween 80 y solución salina al

1 Resstel, Leonardo B.M. et al. “5-HT1A receptors are involved in the cannabidiol-induced attenuation of behavioural and cardiovascular responses to acute restraint stress in rats”. British Journal of Pharmacology (2009), 156, 181-188. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1476-5381.2008.00046.x/pdf>

2% y tribromoetanol (Pág. 183, col. izquierda), donde para un adulta entre 40Kg y 80 Kg equivale a dosis de 400 a 800 mg/kg.

El documento D4² divulga que el Cannabidiol (CBD) es el principal componente no psicotrópico de las partes áreas de la planta *Cannabis sativa* y señala que dentro de los efectos farmacológicos atribuidos se encuentran el efecto anticonvulsivante, sedante, hipnótico, antipsicótico, antiinflamatorio y neuroprotector (Resumen). El documento señala además el perfil farmacológico y una revisión de estudios preclínicos y clínicos de CBD para el tratamiento de una variedad de desórdenes del sistema nervioso central (SNC). En particular el documento revela un ensayo controlado doble ciego para explorar la actividad anticonvulsivante del CBD (Cunha *et al.*, 1980), el cual indicó que el 50% de los pacientes que toman CBD se mantienen virtualmente libres de síntomas durante la duración del ensayo (Pág. 599 Col. izquierda).

El documento D5³ divulga formulaciones farmacéuticas que contienen canabidiol (CBD) y tetrahidrocanabinovarina (THCV) en una relación peso a peso entre 99:1 a 1:99.

6.3. Novedad.

Según lo dispuesto en el artículo 16 de la Decisión 486: *“Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica.*

El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida”.

En el presente caso, las formulaciones reclamadas en la solicitud no es nuevo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *“Una composición que comprende canabidiol (CBD) para tratar convulsiones parciales...”* (Pág. 6 del radicado N° 12-019374-00008-0000)

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D3 y D5 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D3	D5
Una composición farmacéutica que comprende canabidiol (CBD) en donde el CBD está presente en una cantidad de 400 a 800 mg.	Suspensión de CBD que comprende 10 mg kg ⁻¹ , en un vehículo compuesto por Tween 80, disuelto en solución salina (Pág. 183, col. izquierda). (Para un rango de peso entre 40 a 80 kg equivaldría a 400 a 800 mg de CBD en la formulación)	Una formulación farmacéutica que comprende una mezcla de THCV y CBD, en una relación 99:1 a 1:99, donde el compuesto activo por dosis está en un rango entre 0.1 mg a 1000 mg. (Reiv. 7 a 24)
Reivindicación 3: El CBD está en combinación con THCV.		

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgada previamente en el documento D3 que da a

2 Scuderi Caterina, et al. “Cannabidiol in Medicine: A review of its therapeutic potential in CNS disorders”. Phytotherapy research. 23, 597-602 (2009). Published online 9 October 2008 in Wiley InterScience. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ptr.2625/abstract>
 3http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20090115&CC=WO&NR=2009007697A1&KC=A1

conocer formulaciones farmacéuticas que comprenden CBD en una concentración de 10 mg kg⁻¹ Pág. 183, col. izquierda), la cual correspondería a una formulación con un concentración de CBD entre 400 a 800 mg para individuos con peso entre 40 a 80 kg.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D3.

Del mismo modo, el documento D5 anticipa las formulaciones objeto de las reivindicaciones 1 y 4, toda vez que divulga formulaciones en forma de tabletas, cápsulas, polvos, gránulos emulsiones etc (Reiv. 22) que contienen uno o más cannabinoides junto con otros excipientes. Donde los cannabinoides pueden ser CBD solo o en combinación con THCV, en una relación THCV y CBD entre 99:1 a 1:99, donde el compuesto activo por dosis está en un rango entre 0.1 mg a 1000 mg (Reiv. 7 a 24)

Por lo tanto la materia de las reivindicaciones 1 a 4 no es nueva según lo divulgado en D5.

6.3. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: “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”.

En el presente caso, las composiciones reclamadas en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “Una composición que comprende canabidiol (CBD) para tratar convulsiones parciales...” (Pág. 6 del radicado N° 12-019374-00008-0000)

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D2 a D5 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 2

Características esenciales	D3	D4	D5
Una composición farmacéutica que comprende canabidiol (CBD) en donde el CBD está presente en una cantidad de 400 a 800 mg.	Suspensión de CBD que comprende 10 mg kg ⁻¹ , en un vehículo compuesto por Tween 80, disuelto en solución salina (Pág. 183, col. izquierda). (Para un rango de peso entre 40 a 80 kg equivaldría a 400 a 800 mg de CBD en la formulación)	Enseña Preparaciones que contienen CBD solo o en combinación con THC, estos sistemas de liberación existen como spray oromucosal, tabletas sublinguales e inhaladores (Pág. 598, Col. derecha)	Una formulación farmacéutica que comprende una mezcla de THCV y CBD, en una relación 99:1 a 1:99, donde el compuesto activo por dosis está en un rango entre 0.1 mg a 1000 mg. (Reiv. 7 a 24)
Reivindicación 3: El CBD está en combinación con THCV.		Las formulaciones comprenden CBD solo o en combinación con THC.	

Estudio de nivel inventivo frente a D5 y D3

El documento D5 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga composiciones que comprenden uno o más cannabinoides, etanol y propilenglicol. Donde los cannabinoides son THCV y CBD en una relación w/w 99:1 a 1:99, donde el compuesto activo por dosis está en un rango entre 0.1

mg a 1000 mg (Reiv. 7 a 24). Los cannabinoides son útiles para el tratamiento de diversas enfermedades entre las que se encuentra descrita la epilepsia.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y las formulaciones del documento D5 consiste en que la anterioridad no especifica que la composición comprenda igualmente THCV en una cantidad de 15 mg.

El efecto que logra el incluir 15 mg de THCV no se puede determinar, ya que los estudios presentados por la solicitante evalúan el efecto del THCV BDS y puro en dosis baja, media y alta, pero no existe información en relación con el efecto de una dosis específica de 15 mg como la requerida en la presente solicitud. Los resultados de la solicitante indican que los efectos de una dosis alta de THCV pueden retrasar el inicio y el desarrollo de la convulsión, mientras que la dosis media (0.25 mg/kg) sugiere una acción anticonvulsiva significativa en las convulsiones inducidas por PTZ. Sin embargo, ninguno de los estudios evidencian el efecto de una formulación que comprenda de manera simultánea THCV y CBD en las concentraciones reivindicadas. Del mismo modo D5 sugiere que los activos pueden encontrarse dentro de un rango de 0.1 mg a 1000mg.

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar composiciones conocidas en D5 para proporcionar formulaciones alternativas para el tratamiento de la epilepsia?

Por su parte, el documento D3 enseña composiciones que comprenden CBD en una concentración de 10 mg kg⁻¹, en un vehículo compuesto por Tween 80, disuelto en solución salina (Pág. 183, col. izquierda). En consecuencia, para un individuo con un rango de peso entre 40 a 80 kg se tendrían formulaciones que comprenden entre 400 a 800 mg de CBD, lo cual sugiere a la persona versada en la materia los rangos de concentración reclamados en la presente solicitud.

En consecuencia, la persona versada en la materia con fundamento en el peso promedio de un adulto seleccionaría la concentración de CBD entre 400 a 800 mg según lo sugerido en D3 para modificar la formulación de cannabinoides previamente divulgada en D5.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 9 no mencionan características adicionales que hagan inventiva la composición, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

Estudio de nivel inventivo frente a D5 y D4

El documento D5 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga composiciones que comprenden uno o más cannabinoides, etanol y propilenglicol. Donde los cannabinoides son THCV y CBD en una relación w/w 99:1 a 1:99, donde el compuesto activo por dosis está en un rango entre 0.1 mg a 1000 mg (Reiv. 7 a 24). Los cannabinoides son útiles para el tratamiento de diversas enfermedades entre las que se encuentra descrita la epilepsia.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y las formulaciones del documento D5 consiste en que la anterioridad no especifica que la composición comprenda igualmente THCV en una cantidad específica de 15 mg.

El efecto que logra el incluir 15 mg de THCV no se puede determinar, ya que los estudios presentados por la solicitante evalúan el efecto del THCV BDS y puro en dosis baja, media y alta, pero no existe información en relación con el efecto de una dosis específica de 15 mg como la requerida en la presente solicitud. Los resultados de la solicitante indican que los efectos de una dosis alta de THCV pueden retrasar el inicio y el

desarrollo de la convulsión, mientras que la dosis media (0.25 mg/kg) sugiere una acción anticonvulsiva significativa en las convulsiones inducidas por PTZ. Sin embargo, ninguno de los estudios evidencian el efecto de una formulación que comprenda de manera simultánea THCV y CBD en las concentraciones reivindicadas

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar composiciones conocidas en D5 para proporcionar formulaciones alternativas para el tratamiento de la epilepsia?.

Por su parte, el documento D4 enseña composiciones que comprende CBD solo o en combinación con THC, estos sistemas de liberación existen como spray oromucosal, tabletas sublinguales e inhaladores (Pág. 598, Col. derecha). La anterioridad igualmente indica que se han llevado a cabo estudios que permitieron establecer el efecto del CBD en el tratamiento de la epilepsia, el cual provee protección a por lo menos el 50% de los individuos sin toxicidad o efectos secundarios

En consecuencia, la persona versada en la materia seleccionaría el compuesto CBD como agente anticonvulsivante según lo sugerido en D4 para atribuir una aplicación alternativa a las preparaciones previamente divulgadas en D5.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 9 no mencionan características adicionales que hagan inventiva la composición, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

6. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D3	Resstel, Leonardo B.M. et al.	1 1 - 9	Novedad Nivel inventivo
D4	Scuderi Caterina, et al.	1 - 9	Nivel inventivo
D5	WO2009007697	1 - 4 1 - 9	Novedad Nivel Inventivo

7. RESPUESTA A LOS ARGUMENTOS DE LA SOLICITANTE

En respuesta a los requerimientos realizados por esta oficina, la solicitante argumenta que el nuevo pliego reivindicatorio no reclama ningún compuesto por sí solo, para que adicionalmente sea administrado en determinadas dosis. La reivindicación 1 hace referencia a un intervalo específico de la cantidad en la que se encuentra el canabidiol, como ingrediente activo, dentro de la composición, mientras que el porcentaje restante corresponde a los excipientes que toda composición debe comprender. Dicha especificación de la proporción del ingrediente activo dentro de la composición es una característica técnica estructural de la composición, que no se ve reflejada en ninguno de los documento D1 a D4, dado que las cantidades a las que dichos documentos se refieren son dosis de administración y no una cantidad específica del compuesto.

Al respecto, esta Superintendencia se permite aclarar que las composiciones de CBD en concentración de 400 a 800 mg sí se encuentran comprendidas en arte previo, como se evidenció en el estudio de patentabilidad estas formulaciones carecen de novedad y nivel inventivo, toda vez que el documento D3 da a conocer composiciones farmacéuticas que comprenden CBD en una concentración de 10 mg kg⁻¹ (Pág. 183, col. izquierda), lo cual si bien se trata de una dosis de administración, estos rangos comprenden aquellas

formulaciones con una concentración de CBD entre 400 a 800 mg que van a ser administradas a individuos con peso entre 40kg a 80 kg. En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D3. Del mismo modo, el documento D5 anticipa las formulaciones objeto de las reivindicaciones 1 y 4, toda vez el documento D5 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga composiciones que comprenden uno o más cannabinoides, etanol y propilenglicol, donde los cannabinoides son THCV y CBD en una relación w/w 99:1 a 1:99, esta relación proporcional comprende múltiples formulaciones incluyendo las que contienen entre 400 a 800 mg de CBD. En este punto es pertinente señalar que la expresión “*para tratar convulsiones parciales*” utilizada en el pliego reivindicatorio no se ha tenido en cuenta como característica técnica de la composición, debido a que la misma se refiere a un método de tratamiento y no es un elemento técnico esencial de un producto, del mismo modo es de aclarar que la identificación de un nuevo uso para un producto conocido no le restituye la novedad ni el nivel inventivo al mismo.

Del mismo modo las formulaciones reivindicadas carecen de nivel inventivo ya que combinación de CBD y THCV se encuentra sugerida en los documentos D5 y D3 a través de los cuales la persona versada en la materia con fundamento en el peso promedio de un adulto seleccionaría la concentración de CBD entre 400 a 800 mg según lo sugerido en D3 para modificar la formulación de cannabinoides previamente divulgada en D5. Por su parte los documentos D5 y D4 enseñan la importancia del CBD en el tratamiento de la epilepsia y sugieren múltiples formulaciones que pueden contener mezclas de cannabinoides tales como CBD y THCV.

Es pertinente indicar que si bien la solicitante evidencia en los estudios presentados que el THCV y el CBD poseen actividad protectora frente a las convulsiones epilépticas, estos resultados no son sorprendentes o inesperados por cuanto los documentos D4 y D5 daban a conocer de manera previa esta actividad para estos extractos, ahora bien, los ensayos presentados por la solicitante no se encuentran relacionados con la evaluación de composiciones que comprenden CBD entre 400mg y 800mg ni tampoco se presentan estudios ni mucho menos ejemplos de formulación de composiciones de combinación constituidas por 400 a 800 mg de CBD junto con 15 mg de THCV, por lo cual se considera que los rangos seleccionados no proporcionan ninguna ventaja o efecto técnico y del mismo modo no existe información en la solicitud que sustente la selección de los mismos y las ventajas frente a las formulaciones propuestas por el estado de la técnica, las cuales resolvían de manera previa la necesidad de formulaciones de cannabinoides para el tratamiento de la epilepsia.

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 del día siguiente 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 2014-07-22

Elaboró: Emilse Cano Urrego

Revisó: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer