

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-121190- -00011-0000

Fecha: 2009-11-03 16:10:54 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 13

1

Clarke, Modet & C^o**COLOMBIA**

P-1849

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. 04-121.190

Solicitud de patente a nombre de **NYCOMED GMBH**

Yo, DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN identificada como aparece al pie de mi firma y como consta en la sustitución que aparece en el expediente, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **NYCOMED GMBH**, domiciliada en Konstanz, Alemania, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 7134 notificado por fijación en lista el 26 de junio de 2009, relacionado con el concepto técnico de fondo No. 1482, me permito manifestar:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 6 (seis) reivindicaciones en el cual se realizaron las siguientes modificaciones:

1.1 Se cancelaron las antiguas reivindicaciones 7 a 11 del pliego reivindicatorio.

Nos permitimos decir que la anterior modificación no amplía la materia objeto de la presente solicitud y se realizó con el ánimo de brindar claridad a la solicitud y superar las objeciones planteadas por el señor examinador en su concepto técnico No. 1482.

Teniendo en cuenta el concepto técnico emitido por el Señor Superintendente Delegado para la propiedad intelectual GianCarlo Marcenaro Jiménez a la doctora Ana Maria Castro Wey, que da alcance a las comunicaciones No. 09-001524 y 09-012566, no se presenta una tasa adicional, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio comprende menos de 15 reivindicaciones y la solicitud fue presentada con anterioridad al 1 de enero de 2009.

2. Claridad de la solicitud

Sobre esta particular, nos permitimos decir que con la cancelación de las antiguas reivindicaciones 7 a 11 queda cabalmente superada la objeción de claridad planteada por ese despacho en cuanto a la aportación de información relevante por parte de dichas reivindicaciones.

De otra parte, es deseo del solicitante manifestar que no se encuentra de acuerdo respecto a que la reivindicación 5 deba ser dependiente de la reivindicación 1 dado que, como bien lo establece el señor examinador, las reivindicaciones 1 y 5 representan modalidades diferentes de acuerdo con la solicitud.

En este sentido, respetuosamente dirigimos la atención del señor examinador a la página 8 entre las líneas 11 y 25 de la memoria descriptiva, donde se pone de manifiesto que. *“Los ungüentos pueden ser anhidros y contienen como base las parafinas las cuales son adecuadas para el uso tópico y son líquidas a la temperatura del cuerpo, especialmente parafina de baja viscosidad y también las grasas sintéticas parcialmente naturales anteriormente mencionadas, por ejemplo, triglicéridos de ácidos grasos de coco, aceites endurecidos, por ejemplo, aceite de cártamo o cacahuete hidrogenado, ésteres de glicerol de ácido graso parciales, por ejemplo, monoestearato de glicerol o distearato, siliconas, por ejemplo polidimetilsiloxanos, por ejemplo hexametildisiloxano u octametiltrisiloxano, y por ejemplo alcoholes grasos mencionados en relación con las cremas anhidras y que aumentan la capacidad de asimilación de agua, y esteroides, ceras de lana, otros emulsificadores y/u otros aditivos.”*

Adicionalmente, en la página 10, entre las líneas 14 y 18 de la descripción se estipula que: *“En una modalidad preferida, la preparación farmacéutica para aplicación tópica de la presente invención es una preparación farmacéutica semisólida, siendo uno de los excipientes polietilenglicol, en particular polietilenglicol 400.”* Aún más, en los ejemplos ubicados en las páginas 16 a 19, principalmente, los ejemplos 1 a 4, se explica la modalidad comprendida en la reivindicación 1, es decir, preparaciones semisólidas donde participa el polietilenglicol 400. En tanto que, los ejemplos 5 y 6 muestran la otra modalidad, donde la producción de la composición tópica tiene lugar con la mezcla del ingrediente activo junto con la parafina líquida.

En ese orden de ideas, el solicitante es de la opinión que la reivindicación 5 al representar una modalidad diferente contemplada dentro de la solicitud en estudio, no tiene por qué ser dependiente de la otra modalidad ilustrada en la reivindicación 1. Así las cosas, se solicita de manera respetuosa se retire esta objeción o si aún persiste, según la opinión del señor examinador, se proporcione la oportunidad al solicitante para brindar la modificación a que haya lugar.

3. Nivel Inventivo

El señor examinador establece en su concepto técnico No. 1482 que: "La reivindicación 1 dice: Una preparación farmacéutica para aplicación tópica que comprende roflumilast, el N-óxido del residuo de piridina de roflumilast o sales del mismo siendo uno de los excipientes polietileno glicol.

El estado de la técnica mas cercano es D1 que divulga una composición vía tópica (página 9) que contiene como activo roflumilast (pág. 6 línea 20), y excipientes farmacéuticos para obtener emulsiones, suspensiones, pomadas, cremas, pastas, geles o soluciones.

La solicitud se diferencia de D1 en que esta especifica que uno de los excipientes es polietilenglicol. Sin embargo D1 establece el uso de vehículos solubilizantes o promotores de la penetración (Pág 99 línea 35-39)

El Efecto Técnico que logra la diferencia es el mismo que logra D1 ya que esta anterioridad mencionaba que el uso tópico del roflumilast permitía el tratamiento de dermatosis (pág 9 línea 47).

El Problema Técnico Objetivo de esta solicitud es La necesidad de preparaciones de uso tópico que contengan roflumilast

D3 describe composiciones que contienen inhibidores PDE IV en donde como solvente, formador de geles y solubilizante se menciona el polietilenglicol (columna 4 líneas 51-55), D3 también menciona el uso de polímeros de alto peso molecular como polietilenglicol como vehículos sólidos de los inhibidores PDE IV. Igualmente, D3 divulga el uso de parafina como otro aditivo de la formulación (Col. 5, línea 5)

En consecuencia para un experto medio en la materia seria muy sencillo elaborar las composiciones tópicas que contienen roflumilast, como lo sugiere D1, utilizando los excipientes que divulga D3 que enseña composiciones tópicas que contienen inhibidores PDE IV polietilenglicol y parafina. Así las preparaciones de las reivindicaciones 1 a 11 carecen de Nivel Inventivo."

En cuanto a estos argumentos, nos permitimos ratificar que el documento D1 (ES2176252) que corresponde a la solicitud WO 95/001338, se encuentra dirigido a composiciones que incluyen de manera general roflumilast y que pueden ser empleadas en el tratamiento de varias enfermedades. Adicionalmente, también es cierto que D1 reporta de manera general formas posibles de administración. No obstante, esta anterioridad no sugiere ni enseña la administración específica de una formulación como la que se reclama en la solicitud en estudio, es decir, una composición para aplicación tópica de roflumilast junto con propilenglicol o con parafina.

En cuanto a la mención del polietilenglicol, D3 es claro en afirmar que es utilizado como un solvente, como así se puede observar en la columna 4 entre las líneas 51 a 56 de esta referencia. Lo anterior es claro en que, como es sabido en el estado del arte, se utiliza polietilenglicol como adyuvante en formulaciones de roflumilast que serán administradas con un inhalador. Esta información de

ninguna manera puede considerarse como una enseñanza o sugerencia para la producción de una formulación de administración tópica y que se previera que la inclusión de polietilenglicol o parafina en dicha formulación tópica mejoraría la disolución del roflumilast.

En ese orden de ideas, la anterioridad D1 no menciona ni hace referencia a que la administración dérmica del roflumilast pueda ser empleada para el tratamiento sistémico de trastornos crónicos o agudos de las vías respiratorias. Es así que, D1 enseña que, con relación a estos trastornos respiratorios, la aplicación se lleva a cabo mediante inhalación, lo cual difiere de lo que se reivindica mediante el nuevo juego de reivindicaciones.

En este sentido, si bien es cierto que D1 hace referencia a soluciones tópicas, también es claro que esta anterioridad menciona que el ingrediente activo prácticamente abarca la totalidad de la composición farmacéutica. Esto lo puede corroborar esa oficina en la página 9 de D1, principalmente entre las líneas 58 y 59 que a continuación nos permitimos señalar:

- 55 Los medicamentos conformes al invento se preparan de acuerdo con procedimientos en sí conocidos. La dosificación de las sustancias activas se efectúa en el orden de magnitud que es usual para las sustancias inhibidoras de las PDE. Así, las formas de aplicación por vía tópica (tales como p.ej. pomadas) para el tratamiento de dermatosis contienen las sustancias activas en una concentración de por ejemplo 0,1-99%. La dosis para la aplicación por inhalación está comprendida usualmente entre 0,01 y 0,5 mg/kg.
- 60 La dosis usual en el caso de la terapia sistémica está situada entre 0,05 y 2 mg por día.

En este sentido, resulta pertinente señalar que la persona normalmente versada en la técnica no encontraría motivación alguna a partir de las enseñanzas de esta referencia para realizar composiciones como las reveladas en la solicitud en estudio, principalmente para preparar composiciones tópicas de roflumilast que contengan polietilenglicol o parafina y que resulten ser composiciones con buena disponibilidad de este agente activo, que presenta escasa solubilidad en agua. Aún más, D1 no hace ninguna sugerencia al problema suscitado por el compuesto roflumilast, razón por la cual se considera que la invención en estudio no podría verse afectada en su altura inventiva por el documento citado por ese despacho.

Aún más, en la páginas 2, entre las líneas 12 a 24 de la memoria descriptiva de la presente invención, se pone de manifiesto que "Para el tratamiento de padecimientos de la piel, es deseable proporcionar el ingrediente farmacéutico activo en una preparación farmacéutica adecuada para la aplicación tópica. No obstante, como lo saben los expertos en la técnica, la provisión de formas de dosificación para la aplicación tópica puede resultar extremadamente difícil o imposible si la intención es administrar un ingrediente activo el cual tiene una solubilidad muy baja. Por lo tanto, y como ejemplo, la solubilidad en agua encontrada para el inhibidor PDE 4 N-(3,5-dicloropirid-4-il)-3-ciclopropilmetoxi-4-difluorometoxi-benzamida... es de solamente 0.53 mg/ml a una temperatura de 21°C."

4

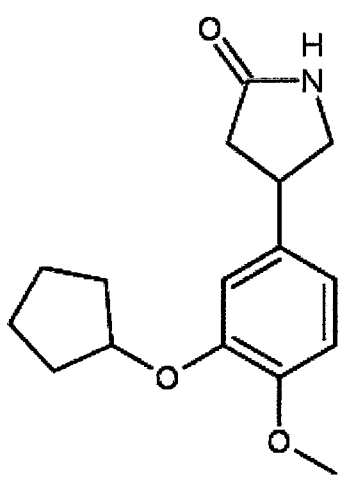
Adicionalmente, en la página 3, líneas 1 a 10, también se habla de la manera sorprendente como se soluciona este conflicto, cuando se dice que: *"Ahora se ha descubierto sorpresivamente, que las preparaciones farmacéuticas que se pueden aplicar por vía tópica que comprenden un roflumilast inhibidor de PDE 4 ligeramente soluble, muestran un efecto muy bueno en el tratamiento de la dermatosis en la aplicación local, dérmica. También se ha descubierto, de manera completamente sorprendente, que además del efecto local, tienen un efecto sistémico excelente, el cual es comparable con el de la forma de dosificación oral"*

En este orden de ideas, ese despacho puede corroborar que en ninguna parte de D1 se pone de manifiesto o se sugiere alguna clase de problema con la solubilidad de estos compuestos, razón más que suficiente para pensar que una persona medianamente versada en la técnica no podría haber sugerido o llegado de manera evidente a las composiciones tópicas que contienen específicamente polietilenglicol o parafina como las que se reportan en la presente invención a partir de lo mostrado en D1.

Además, la presente solicitud divulga en las páginas 22 a 33 de la memoria descriptiva los ensayos realizados en ratas cuando el roflumilast radiactivo se aplica en áreas rasuradas, donde la radioactividad total es transportada de una manera eficiente a través de la piel y alcanza un nivel máximo en plasma de 0.214 mg equivalente/litro después de 4 horas. Estos resultados son equiparables a lo mostrado por la administración oral, lo cual evidencia que de manera sorprendente las composiciones de la invención, a pesar de las dificultades relacionadas con la solubilidad del roflumilast en composiciones tópicas, logran que este ingrediente activo entre en el torrente sanguíneo a través de la piel sin ninguna dificultad acarreada por la baja solubilidad del compuesto en esta clase de composiciones.

Ahora bien, si la persona medianamente versa en la materia encontrara que de alguna manera se podrían realizar composiciones de roflumilast de tipo dérmicas, no encontraría de ninguna manera motivación alguna a partir de lo revelado en la anterioridad D3 para realizar una combinación de los excipientes enseñados en dicha anterioridad y el ingrediente activo de D1.

Específicamente, se hace énfasis sobre el hecho que el documento D3 se encuentra dirigido al uso de inhibidores de fosfodiesterasa IV para la modulación de la movilidad y peristalsis en órganos huecos del tracto urogenital y gastrointestinal. Aún más, D3 no revela ni el problema solucionado ni la forma de solucionarlo. En efecto, D3 reporta que el compuesto preferido como inhibidor de PDE IV es el compuesto rolipram que tiene la siguiente fórmula estructural

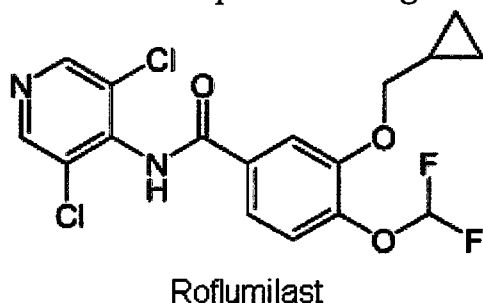


(Rolipram 4-(3-ciclopentiloxi-4-metoxifenil)pirrolidin-2-ona))

Aún más, resulta importante señalar que D3 sugiere la administración de tipo intravenosa para sustancias de esta clase más que la administración tópica, dado que no se han visto efectos secundarios relacionados con el aumento en la tensión arterial según lo expone D3 en la columna 2, entre las líneas 60 a 65 como se muestra a continuación:

60 Studies on living animals (rabbits) led to the same results. Here also, the renal duct was made wider by intravenous administrations of sPDE IV inhibitors such as rolipram, without side effects such as a drop in blood pressure having occurred.

Ahora bien, en gracia de discusión, si una persona medianamente versada en la materia técnica hubiera tenido en cuenta las enseñanzas de esta anterioridad, no habría encontrado evidente la participación de polietilenglicol o parafina en composiciones tópicas de roflumilast que tiene la siguiente estructura:



a partir de la información divulgada en D3, toda vez que en esta anterioridad, se hace alusión a que las suspensiones oleosas para usos tópicos y parenterales (en este caso, intrauretral) pueden ser aceites vegetales sintéticos o

semisintéticos tal como ésteres de ácidos grasos líquidos con cadenas de 8 a 22 átomos de carbono. Esto se puede corroborar en la columna 4 entre las líneas 23 a 26 del documento D3:

Only suspensions for parenteral or topical (in this case
intraureteral) uses can be vegetable, synthetic or semisyn-
thetic oils, such as, for example, liquid fatty acid esters with
respectively 8 to 22 C atoms in the fatty acid chains, for

Es más, si bien es cierto que D3 menciona en la columna 4 entre las líneas 51 a 55 que los solventes adecuados son alcoholes tal como propilenglicol, glicerol y ceras, entre otros, también es cierto que D3 en su ejemplo 2 que sería el más relevante y cercano a lo enseñado en la solicitud en estudio, muestra que la solución para aplicación tópica es preparada con 500 mg de rolipram y 2 mL de isopropil miristato, el cual corresponde a un aceite vegetal y no a un alcohol polimérico como el polietilenglicol.

Así las cosas, una persona medianamente versada en la materia se alejaría de la materia reclamada en la presente invención, toda vez que ninguno de los documentos menciona un problema igual o por lo menos similar al de la solicitud en estudio, es decir, realizar composiciones tópicas de roflumilast con ventajas en el tratamiento de la dermatosis tanto a nivel local como sistémico; y ninguna de las anterioridades sugiere alguna forma evidente de lograr dicho propósito.

Sobre este particular, respetuosamente se hace énfasis a que ninguno de los documentos citados por ese despacho intenta solucionar el mismo problema planteado en la invención en estudio o un problema similar, lo cual reafirma la inventiva de la invención. Aún más, el *Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina* bajo su acápite 10 de nivel inventivo, es claro en exponer que “Normalmente, el estado de la técnica más cercano se encuentra en el mismo campo de la invención o trata de solucionar el mismo problema técnico o uno semejante. Por ejemplo, en el área química el estado de la técnica más cercano puede ser aquél que describa un producto estructuralmente semejante al producto de la invención o un uso o actividad semejante al de la invención.” (El subrayado es nuestro).

Por consiguiente, ninguno de los dos documentos hace referencia a un problema igual o semejante y no describen ni un producto estructuralmente semejante al producto de la invención y mucho menos estas anterioridades describen una actividad similar a la reportada en la solicitud en estudio para las composiciones tópica de roflumilast con parafina o polietilenglicol.

De otra parte, el señor examinador manifiesta en su concepto técnico que: “El solicitante argumenta que D1 enseña que con relación a trastornos respiratorios, la aplicación se lleva a cabo mediante la inhalación, lo cual difiere de lo que ahora se reivindica. Esta oficina remite al solicitante a la página 8 líneas 50 a 65 en donde se divulgan todos los usos terapéuticos de los inhibidores PDE 4 que van desde enfermedades respiratorias hasta dermatosis o enfermedades gastro-intestinales; igualmente

D1 establece en la página 9 línea 40 que para el tratamiento de enfermedades del tracto respiratorio, "los compuestos se aplican con preferencia también por inhalación", esta expresión deja abierta la posibilidad de que el activo se administre por otras vías, y no exclusivamente la inhalatoria, además de acuerdo con los resultados presentados por el solicitante, si bien las composiciones ensayadas presentan absorción tópica del roflumilast, también se evidencia que la inferioridad de esta vía para el tratamiento sistémico frente a otras vías como la oral con la que se logra una Cmax 1.8 veces superior a la de la vía tópica, por lo tanto el tratamiento sistémico de enfermedades respiratorias es mucho mas efectivo con el uso de otras vías de administración como la oral el comparación con la tópica. Finalmente D1 contempla la preparación de medicamentos por vía tópica por cuanto no existe la diferencia que argumenta el solicitante."

Sobre este particular, nos permitimos manifestar que si bien D1 muestra un sinnúmero de enfermedades para las cuales los compuestos activos pueden ser útiles y que se advierte que los compuestos se aplican de preferencia también por inhalación; estas no son razones suficientes para guiar de manera evidente a una persona medianamente versada en la técnica a las composiciones tópicas de roflumilast con polietilenglicol o con parafina de la presente invención, ya que dicha persona sabiendo los problemas de solubilidad del roflumilast, habría dado por superado dicho problema mediante las soluciones para inhalar de D1 como afirma el examinador, y dicha persona no habría sido motivada a probar con otras clases de composiciones, y mucho menos con composiciones de rolipram que aunque es un inhibidor PDE IV, también es cierto que es estructuralmente distinto al roflumilast.

De otra parte, en cuanto a los valores de Cmax, nos permitimos manifestar que resulta sorprendente que mediante las composiciones de la presente invención para la administración tópica de roflumilast, contrario a lo que ya se conocía en la técnica anterior, se logren perfiles farmacocinéticos equiparables a las preparaciones de forma oral de dicha sustancia. Esto es una razón de peso que da indicios del nivel inventivo de la presente solicitud, ya que la invención supera un prejuicio en cuanto a la efectividad de composiciones farmacéuticas de tipo tópico para el roflumilast debido a su baja solubilidad y propone una solución sencilla y novedosa como lo es la incorporación de polietilenglicol o parafina.

En cuanto a la afirmación del señor examinador en relación con que *"finalmente D1 contempla la preparación de medicamentos vía tópica por cuanto no existe la diferencia que argumenta el solicitante."*, el solicitante desea hacer énfasis en que su argumento no ha sido que D1 no reporte formulaciones tópicas, sino que las formulaciones tópicas de D1 a igual que cualquier otra formulación de roflumilast eran poco eficientes y por ello, lo ideal era administrar este ingrediente activo por otra vía. El aporte del solicitante es que acaba con esa creencia y proporciona formulaciones tópicas cuyos perfiles farmacocinéticos se comparan con los obtenidos mediante la administración de roflumilast por las vías tradicionales conocidas.

Finalmente, nos permitimos decir que los argumentos presentados por ese despacho corresponden más a un enfoque de tipo hindsight ya que es palpable el hecho de que no se está realizando un esfuerzo por estudiar y analizar la invención justo antes de su presentación a fin de juzgar que tan evidente podría ser la solución a partir de los documentos citados.

El examinador, de hecho no está enfocando su análisis en el momento en el que el solicitante plantea el problema y le encuentra solución a las fallas técnicas existentes para las composiciones de tipo tópico de roflumilast, sino que se enfoca en la solución dada al problema planteado y en la búsqueda de documentos relacionados, y cómo este podría armarse como piezas de un rompecabezas.

A este respecto dirigimos la atención de esa oficina al “Manual para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina, del 2004, donde se establece en la página 74 con relación al nivel inventivo “...que la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención,...el examinador debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención”.(El subrayado fuera de texto)

En el presente caso, para ese despacho puede resultar “obvio” que el objeto de la presente solicitud se derive de la materia objeto de las dos anterioridades, sin brindar mayor importancia al trabajo desplegado y a la capacidad ingeniosa del solicitante para lograr una solución al problema planteado. Es decir, que no se está realizando, por parte de esa oficina, un análisis partiendo del problema mismo que existía en la técnica, sino de la solución propuesta por el solicitante.

En consecuencia, para una persona versada en la materia habría sido obvia la combinación de los dos documentos citados únicamente teniendo en cuenta la materia divulgada de la presente solicitud, toda vez que como se dijo anteriormente D1 sólo enseña de manera general que se pueden obtener composiciones para uso tópico en el tratamiento de un sin fin de desórdenes y D3 que menciona únicamente que el compuesto rolipram (otra clase de inhibidor PDE IV) se debe administrar de manera intravenosa para evitar sus efectos laterales. En este sentido, resulta pertinente señalar que dicho enfoque realizado por la oficina no es procedente al momento de realizar el análisis de la altura inventiva, toda vez que se incurre en el error de menoscabar la solución práctica planteada por la solicitud en estudio.

De hecho, nos permitimos decir que la manera más imparcial para juzgar la altura inventiva sería a través de la forma sencilla de plantearse las tres preguntas:

- 1) ¿Estaba un técnico de conocimientos medios en la materia en condiciones de plantearse el problema?
- 2) ¿de resolverlo en la forma en que se reivindica? y
- 3) ¿de prever el resultado?

Si bien la persona medianamente versada en la técnica habría podido plantearse el problema técnico sin la ayuda de D1 y D3, también es cierto que dicha persona no hubiera estado en la capacidad de resolverlo de la forma reivindicada ni prever los resultados mostrados por esta invención, ya que el perfil farmacocinético de las composiciones tópicas de la invención registradas en los ejemplos A y B de la memoria descriptiva, no habría sido evidente para dicha persona. Por lo tanto, estas dos preguntas con respuestas negativas, son indicios de una altura inventiva, sobre lo revelado en la técnica anterior y deben ser tenidos en cuenta al momento de analizar dicho requerimiento.

De lo anterior, se puede concluir que la presente invención sí tiene altura inventiva, ya que la respuesta es negativa para dos de las tres preguntas en el presente caso y según la "Guía para los Países en Desarrollo sobre el Examen de las Solicitudes de Patentes" de la OMPI de 1982, basta con que una de las tres respuestas sea negativa para que exista la actividad inventiva.

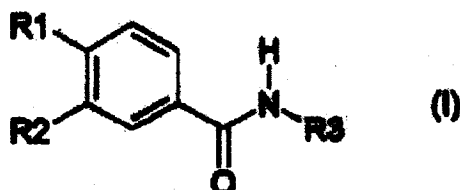
En conclusión, me permito decir que a la luz de las modificaciones realizadas ahora en el capítulo reivindicatorio y de los argumentos explicados en este memorial se demuestra que las composiciones tópicas de roflumilast que contienen propilenglicol o parafina, no habrían podido ser evidentes para una persona medianamente versada en la técnica, sino sólo a través de un enfoque de tipo hindsight, que no es permitido para esta clase de análisis.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: "*habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares*" y "*(..) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso*", respectivamente (El subrayado es nuestro).

REIVINDICACIONES

1. Una preparación farmacéutica para aplicación tópica la
5 cual comprende un ingrediente farmacéutico activo junto con
uno o más vehículos y/o excipientes farmacéuticos adecuados
para la administración tópica, caracterizada porque el
ingrediente farmacéutico es un compuesto seleccionado del
grupo que consiste de roflumilast, el N-óxido del residuo de
10 piridina de roflumilast o sales del mismo, cuya preparación
farmacéutica es una preparación semisólida siendo uno de los
excipientes polietilen glicol.

2. La preparación farmacéutica para aplicación tópica de
15 acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque el
roflumilast es un compuesto de la fórmula I



en donde

20 R1 es difluorometoxi
R2 es ciclopropilmetoxi, y
R3 es 3,5-dicloropirid-4-ilo.

3. La preparación farmacéutica para aplicación tópica de
25 acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque la
forma de dosificación semisólida se selecciona del grupo que
consiste de ungüentos (por ejemplo, ungüento de solución,
ungüento de suspensión), cremas, geles o pastas.

30 4. La preparación farmacéutica para aplicación tópica de
acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque el

polietilen glicol es polietilen glicol 400.

5. Una preparación farmacéutica para aplicación tópica la cual comprende un ingrediente farmacéutico activo junto con uno o más vehículos y/o excipientes farmacéuticos adecuados para la administración tópica, caracterizada porque el ingrediente farmacéutico es un compuesto seleccionado del grupo que consiste de roflumilast, el N-oxido del residuo de piridina de roflumilast o sales del mismo, cuya preparación farmacéutica es un ungüento y el cual contiene una parafina la cual es adecuada para aplicación tópica, y es líquida a temperatura corporal.
6. La preparación farmacéutica para aplicación tópica de acuerdo con la reivindicación 5, caracterizada porque la parafina es parafina de baja viscosidad.

166
167

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

Radicación No. 04-121190

**Clasificación Internacional (IPC): A61K9/00; A61K9/06; A61K9/70; A61K31/44;
A61K47/06**

Concepto Técnico No. 3879

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐
Vía Nacional ☐
Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☐ Cap. II ☒

No. Sol. Internacional PCT/EP03/05524
Fecha de Presentación Internal. 27-05-2003

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción: Folios: 12 a 44 (como se radicó inicialmente)
Reivindicaciones: Folios 45 a 49 (como se radicó inicialmente)
Folios 115 a 117 (modificación).
Folios 164 a 165 (modificación).
Prioridad: Folio: 1 Y 65
Fecha: 28-05-2002; país y número: EP02011830.3.
Fecha: 28-05-2002; país y número: DE10223828.6.
Fecha: 14-03-2003; país y número: DE10311613.3.
Respuesta del solicitante Folios: 128 a 138

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la prioridad para la materia contenida en la solicitud.

3. Objeto de la invención

Titulo de la invención: "UNA PREPARACIÓN FARMACÉUTICA QUE
COMPRENDE N-(3,5-DICLOROPIRID-4-IL)-3-CICLOPROPILMETOXI-4-
DIFLUOROMETOXIBENZAMIDA (ROFLUMILAST) O UNA SAL DEL MISMO"

Problema Técnico Planteado: La necesidad de preparaciones de uso tópico que
contengan roflumilast

Solución: Preparación para aplicación tópica que comprende roflumilast y
polietilen glicol.

167 168
IPC: A61K9/00; A61K9/06; A61K9/70; A61K31/44; A61K47/06

4. De la solicitud de Patente

4.1. Descripción (artículo 28 D. 486)

La descripción sí cumple con el requisito de claridad o comprensión de acuerdo al art. 28 de la Decisión 486.

4.2. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

El capítulo reivindicatorio contenido en los folios 164 a 165 sí cumple con el requisito de definición claridad, concisión o sustento por la descripción de acuerdo al art. 30 de la Decisión 486.

5. Unidad de invención (artículo 25 D 486)

La solicitud sí cumple con el requisito de unidad de invención.

6. No es una invención (artículo 15 D 486 literal a)-f)

Las reivindicaciones no se catalogan dentro de ninguno de los numerales del artículo 15, por lo cual las reivindicaciones si son invenciones

7. Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486 literal a)-d))

El objeto de la solicitud no se encuentra dentro del alcance de las excepciones de patentabilidad por lo cual las reivindicaciones si son patentables.

8. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (artículos 14 y 21 D 486)

La materia de las las reivindicaciones no se refiere a usos ni segundos usos.

9. Análisis de la(s) Oposición(es): (artículo 43 D. 486):

La solicitud no presenta oposiciones.

10. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 28-05-2002

Consultadas las bases de datos con que cuenta la oficina y las otras fuentes utilizadas para determinar el estado de la técnica no se encontró documento alguno relacionado con el objeto de la solicitud.

10. Respuesta a los argumentos del solicitante:

El solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio contenido en los folios 164 a 165 con un total de 6 reivindicaciones. Luego de la revisión de este documento, esta oficina establece que el mismo no implica ampliación de la divulgación original por lo cual es aceptado para el estudio de Patentabilidad.

En cuanto al nivel inventivo el solicitante argumenta que D1 se encuentra dirigido a composiciones que incluyen de manera general roflumilast y que pueden ser empleadas en el tratamiento de varias enfermedades. Esta anterioridad no sugiera ni enseña la administración específica de una formulación como la que se reclama en esta solicitud para aplicación tópica de roflumilast junto con propilenglicol o con parafina.

En cuanto a D3 el solicitante afirma que no puede considerarse como una enseñanza o sugerencia para la producción de una formulación de administración tópica y que se previera que la inclusión de polietilenglicol o parafina en dicha formulación tópica mejoraría la disolución de roflumilast. En ninguna parte de D1 se pone de manifiesto o se sugiere alguna clase de problema con la solubilidad de estos compuestos.

En cuanto a los valores Cmax el solicitante manifiesta que resulta sorprendente que mediante las composiciones de la presente invención para la administración tópica de roflumilast, contrario a lo que ya se conocía en la técnica anterior, se logren perfiles farmacocinéticos equiparables a las preparaciones de forma oral de dicha sustancia.

Con respecto a los anteriores argumentos esta oficina encuentra los mismos razonables, ya que si bien es cierto que D1 menciona la posibilidad de una formulación tópica de roflumilast, este documento no da orientación alguna sobre la manera de cómo lograr dichas composiciones y mucho menos menciona el propilenglicol y la parafina como posibles vehículos. Adicionalmente, D3 especifica el propilenglicol como vehículo de inhibidores PDE IV para la preparación de composiciones de uso tópico, pero D3 resalta que las preparaciones preferidas son de tipo oleoso mediante el uso de aceites vegetales sintéticos o semisintéticos, y no enseña que el propilenglicol sea uno de los vehículos favoritos.

En consecuencia, esta oficina retira la objeción por nivel inventivo a la presente solicitud.

11. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Novedad (artículo 16 D486)

La reivindicación 1 reclama una preparación farmacéutica para aplicación tópica que comprende roflumilast, el N-óxido del residuo de piridina de roflumilast o sales del mismo y uno de los excipientes es polietilén glicol.

La reivindicación 5 reclama una preparación farmacéutica para aplicación tópica que contiene roflumilast, el N-óxido del residuo de piridina de roflumilast o sales del mismo y uno de los excipientes es parafina.

De acuerdo con el numeral 10, no se encontró dentro del estado de la técnica, documento alguno que evidenciara la existencia de la invención contenida en las reivindicaciones 1 a 6. En conclusión la invención es novedosa de acuerdo a lo estipulado en el art. 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Nivel inventivo (artículo 18 D486)

Las reivindicaciones 1 a 6 se refieren a composiciones tópicas que contienen roflumilast. No encontró dentro del estado de la técnica, tal como lo estipulado en el numeral 10, documento alguno que afecte el nivel inventivo de dichas