

263
263

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-121764- -00005-0000

Fecha: 2009-05-18 17:01:06 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 4

As. 95.688

Señora

JEFE DE DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

REF: Expediente No. 04 - 121764 - Solicitud de patente de invención
a favor de ASTRAZENECA AB

Respuesta a oficio No. 2166 de 20 de febrero de 2009

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad ASTRAZENECA AB, según lo acredita el documento de poder presentado ante esa división, me permito dar respuesta a las observaciones de carácter técnico y jurídico, relacionadas con la patentabilidad, para la concesión de la patente de acuerdo con la Decisión 486 según el concepto técnico No. 376 notificado por fijación en lista de fecha el 20 de febrero de 2009.

En primer lugar, con el fin de atender a todos los requerimientos realizados por el Señor Examinador se adjunta un nuevo capítulo reivindicatorio con 1-3 reivindicaciones, el cual no adiciona materia nueva ni extiende el alcance de la solicitud como se presentó originalmente y reemplaza completamente el capítulo reivindicatorio presentado anteriormente. No obstante, dada la limitación realizada en las nuevas reivindicaciones, el solicitante se reserva el derecho de presentar solicitudes divisionales correspondientes con la materia excluida actualmente.

El nuevo capítulo reivindicatorio corresponde con las formulaciones divulgadas en los ejemplos y representan un aporte al estado de la técnica.

264
269

2

Considera el solicitante que los compuestos de la presente invención son inventivos y que los argumentos de obviedad se basan en un estudio retrospectivo de la invención. El documento D1 (WO 97/02284) divulga ciertos inhibidores de trombina, pero no hay motivación alguna para preparar inhibidores de trombina con la estructura de las actuales reivindicaciones.

Adicionalmente no se sugiere de manera específica preparar un compuesto en el cual el ácido mandélico en el "lado izquierdo" de la molécula sea sustituido por 3-Cl y 5-OCHF₂.

Así mismo, el Documento US 6,034,104 tampoco divulga los compuestos sustituidos específicos 3-Cl y 5-OCHF₂ los cuales están formulados en la presente.

De manera similar, el Documento D2 (WO 00/137671) divulga formulaciones para los compuestos inhibidores de trombina, pero no los compuestos formulados de manera específica en la solicitud bajo estudio.

Una clave diferencial entre la presente invención y el arte previo disponible es la característica de los compuestos y las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, incluidas en las presentes formulaciones farmacéuticas.

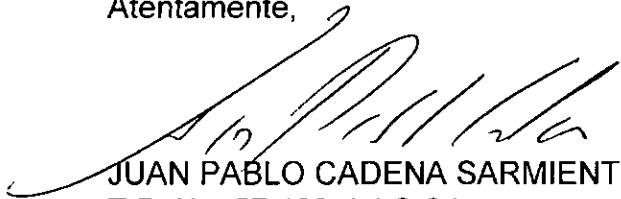
Igualmente, el solicitante afirma que ninguno de los documentos de los artes previos disponibles, solos o en combinación, enseñan a la persona versada en el tema a formular los compuestos reivindicados o las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, en una formulación farmacéutica de liberación Inmediata oral.

265
265

En vista de lo anterior, respetuosamente solicitamos el retiro de las objeciones a la presente solicitud sobre la base del presente escrito ya que, en opinión del solicitante, la presente invención cumple con todos los requisitos establecidos en la Decisión 486.

De la Señora Jefe,

Atentamente,



JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
T.P. No. 57.492 del C.SJ.
C.C. 80.410.337 de Usaquén
Carrera 7 No. 71-21, Torre B, Of. 402

Bogotá, D.C., mayo de 2009

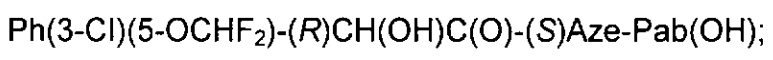
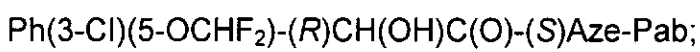
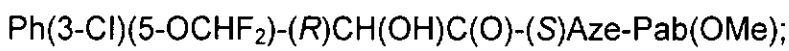
MXBG

Anexos

266
266

REIVINDICACIONES

1. Una formulación farmacéutica de liberación Inmediata oral en tableta que comprende, como Ingrediente activo, un compuesto seleccionado de:



o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de estos;

y una celulosa microcristalina en una cantidad de hasta 65% (p/p) de la composición final y al menos otro diluyente o portador farmacéuticamente aceptable seleccionado de fosfato monobásico de calcio , fosfato dibásico de calcio (incluyendo fosfato dibásico de calcio dihidrato y fosfato dibásico de calcio anhidrato), fosfato tribásico de calcio, lactosa, celulosa microcristalina silicada, manitol, sorbitol, almidón (como maíz, papa o arroz), glucosa, lactato de calcio y carbonato de calcio; dónde el ingrediente activo y otros diluyentes o excipientes opcionales conforman la composición al 100% p/p.

2. Una formulación farmacéutica de liberación inmediata como se reivindica en la reivindicación 1, donde la sal farmacéuticamente aceptable del compuesto de Formula (1) es una sal de adición ácida.

3. Una formulación como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, donde el ingrediente activo es $\text{Ph(3-Cl)(5OCHF}_2\text{)-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe)}$, sal de ácido bencenosulfónico.

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

Radicación No. 04121764

Clasificación Internacional (IPC): A61K 31/397; A61P 9/10

Concepto Técnico No. 1763

Patente de Invención

☒

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Vía Nacional

☐

Vía PCT (fase nacional)

☒

Cap. I

☐

Cap. II

☒

No. Sol. Internacional

PCT/SE03/00857

Fecha de Presentación Internacional 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:

1.1. Descripción: (Folios: 69 a 181)

1.2. Reivindicaciones: 1 a 11 (Folios: 182 a 184), modificadas 1 a 6 (Folios: 240 y 241).

1.3. Rta del Solicitante: Folios: 263 a 265.

1.4. Prioridad: 31 de mayo de 2002, SE 0201658-2.

1.5.

2. Análisis de la Prioridad:

El objeto reivindicado en la presente solicitud, corresponde a la prioridad.

3. Objeto de la invención:

La presente solicitud se titula: "Formulación farmacéutica de liberación inmediata".

El objeto de la presente solicitud se refiere a una formulación farmacéutica de liberación inmediata que dispone la administración de un fármaco en particular, la manufactura de la citada formulación y la utilización de dicha formulación en el tratamiento o la prevención de la trombosis.

Según la descripción, con frecuencia es deseable formular unos compuestos farmacéuticamente activos para una liberación inmediata después de una administración oral y/o parenteral con el fin de obtener una concentración suficiente en plasma del fármaco dentro del periodo de tiempo requerido para obtener la respuesta terapéutica deseada (ver folio: 69).

En el caso del tratamiento o de la profilaxis de la trombosis, las formulaciones de liberación inmediata pueden ser necesarias para asegurarse que una cantidad suficiente del fármaco llega al plasma en un periodo relativamente corto para permitir una rápida manifestación de la acción.

Las formulaciones de liberación inmediata son superiores cuando no se requieren múltiples dosis, y cuando no es necesario conservar la concentración en plasma en un nivel constante durante un periodo prolongado.

La solicitud internacional de patente N° PCT/SE01/02657 (WO 02/44145, con la primera fecha de prioridad del 1 de diciembre de 2000, presentada el 30 de noviembre de 2001, publicada el 6 de junio de 2002) divulga un número de compuestos que son, o que se metabolizan en como la trombina. Los tres compuestos del folio: 70 forman parte de aquellos que se divulgan específicamente en la presente solicitud.

Reivindicaciones 1 a 3 (folio: 266): una formulación farmacéutica de liberación inmediata oral en tableta que comprende, como ingrediente activo, un compuesto seleccionado de:

PH(3-Cl) (5-O-CHF₂)-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe)

PH(3-Cl) (5-O-CHF₂)-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab

PH(3-Cl) (5-O-CHF₂)-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OH)

O una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de estos;
y una celulosa microcristalina en una cantidad de hasta 65% (p/p) de la composición final y al menos otro diluyente o portador farmacéuticamente aceptable seleccionado de fosfato monobásico de calcio, fosfato dibásico de calcio (incluyendo fosfato dibásico de calcio dihidrato y fosfato dibásico de calcio anhidrato), fosfato tribásico de calcio, lactosa, celulosa microcristalina silicada, manitol, sorbitol, almidón (como maíz, papa o arroz), glucosa, lactato de calcio y carbonato de calcio; donde el ingrediente activo y otros diluyentes o excipientes opcionales conforman la composición al 100% p/p.

El problema planteado en esta solicitud es buscar una formulación farmacéutica de liberación inmediata para el tratamiento de un desorden cardiovascular.

La solución propuesta por la presente es solicitud consiste en una formulación farmacéutica de liberación inmediata que comprende, como ingrediente activo, un compuesto de la fórmula (I) (ver folio: 72).

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC A61K 31/397; A61P 9/10.

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

No se presentaron oposiciones al objeto reivindicado en la presente solicitud.

5. 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 31-05-2002.

Teniendo en cuenta la fecha indicada, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta y se encontraron anterioridades que pueden afectar la patentabilidad del objeto de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 97/02284	New thrombin inhibitors, their preparation and use	23 de enero de 1997
D2	WO 00/13671	Immediate release tablet	16 de marzo de 2000
D3	US 6194000	Analgesic immediate and controlled release pharmaceutical composition	27 de febrero de 2001

6. Análisis de patentabilidad (según requisito) (artículo 14 D486)

6.1. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La presente Solicitud de Patente reivindica lo siguiente: una formulación farmacéutica de liberación inmediata oral en tableta que comprende, como ingrediente activo, un compuesto seleccionado de:

PH(3-Cl) (5-O-CHF₂)-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe)

PH(3-Cl) (5-O-CHF₂)-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab

PH(3-Cl) (5-O-CHF₂)-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OH)

O una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de estos; y una celulosa microcristalina en una cantidad de hasta 65% (p/p) de la composición final y al menos otro diluyente o portador farmacéuticamente aceptable seleccionado de fosfato monobásico de calcio, fosfato dibásico de calcio (incluyendo fosfato dibásico de calcio dihidrato y fosfato dibásico de calcio anhidrato), fosfato tribásico de calcio, lactosa, celulosa microcristalina silicada, manitol, sorbitol, almidón (como maíz, papa o arroz), glucosa, lactato de calcio y carbonato de calcio; donde el ingrediente activo y otros diluyentes o excipientes opcionales conforman la composición al 100% p/p.

La anterioridad WO 97/02284 (folios: 242 a 247) hace mención de compuestos inhibidores de trombina y que son derivados de 1-[2-(3-clorofenil)-2-hidroxiacetil] azetidin-2-carboxamida que, al hacer los reemplazos de sustituyentes respectivos, se encuentran fármacos muy similares estructuralmente a los que se mencionan en la formulación de la presente solicitud. En este documento además se explica que estos compuestos se pueden administrar en forma oral, donde el principio activo está en forma de base libre o en una de sus sales inorgánicas u orgánicas farmacéuticamente aceptables y en una forma de dosificación aceptable.

El documento WO 00/13671 (folios: 226 a 228) menciona formulaciones sólidas de liberación inmediata que contienen inhibidores de trombina muy semejantes a los compuestos de fórmula I de las formulaciones de la presente solicitud. Las formulaciones pueden contener celulosa microcristalina, glicolato de almidón, polivinilpirrolidona, manitol, estearil fumarato de sodio, que son los mismos excipientes que se revelan en la presente solicitud (ver ejemplo 44, folio: 166).

El documento US 6194000 (folios: 248 a 257) se relaciona con composiciones farmacéuticas de liberación inmediata y controlada de analgésicos; en esta

anterioridad se dice que el principio activo se puede formular con polímeros como por ejemplo hidroxipropilmetilcelulosa (que aparece en los ejemplos de formulaciones de la presente solicitud), componentes insolubles, como la celulosa microcristalina y el fosfato dibásico de calcio (se encuentran en la formulación de la reivindicación 1), azúcares como la lactosa y el manitol (están en la formulación de la reivindicación 1 de la presente solicitud), talco, polivinilpirrolidona (PVP) (se encuentran en los ejemplos de la descripción de la presente solicitud), entre otros componentes usualmente empleados para la preparación de este tipo de formulaciones de liberación inmediata.

Como se anotó anteriormente, en la descripción de la presente solicitud especialmente en los folios: 75 a 78, se especifica que las formulaciones de la solicitud se pueden formular de acuerdo con técnicas conocidas y con excipientes convencionales como son: la lactosa, celulosa microcristalina, talco, PVP, polietilenglicol, fosfato de calcio (dibásico, tribásico, hidrato, anhidrato), glucosa, manitol, sorbitol, almidón, carbonato de calcio, lactato de calcio, hidroxipropilmetilcelulosa, etc.

A pesar de los cambios realizados en el capítulo reivindicatorio no se puede ver con claridad cuál es la ventaja técnica de la formulación que se reclama frente a otras formulaciones de liberación inmediata convencionales, es decir, que emplean excipientes normalmente usados para la preparación de este tipo de formulaciones o composiciones farmacéuticas.

El problema técnico planteado en esta solicitud: buscar una formulación farmacéutica de liberación inmediata para el tratamiento de un desorden cardiovascular, se había resuelto previamente mediante formulaciones farmacéuticas de liberación inmediata ya conocidos(as). Por esta razón se considera que las formulaciones farmacéuticas reivindicadas son evidentes para una persona medianamente versada en la materia.

Además, puesto que D1, D2 y D3 divulgaban previamente formulaciones farmacéuticas de liberación inmediata (folios: 242 a 257 y 226 a 228), una persona conocedora de la materia motivada por tal sugerencia lograría el objeto de esta solicitud es decir, una formulación farmacéutica de liberación inmediata; de manera que para una persona medianamente versada en la materia sería obvio emplear estos documentos. Por lo cual puede no haber Nivel Inventivo.

7. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 97/02284	1 a 6	Nivel Inventivo
D2	WO 00/13671	1 a 6	Nivel Inventivo
D3	US 6194000	1 a 6	Nivel Inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante:

Con respecto al documento WO 97/02284, el señor solicitante argumenta lo siguiente: "... D1... divulga ciertos inhibidores de trombina, pero no hay motivación alguna para preparar inhibidores de trombina con la estructura de las actuales reivindicaciones..." (Folio: 264).

Se analizó el nuevo capítulo reivindicatorio adjuntado por el señor solicitante y se observó que este documento D1, WO 97/02284 no menciona específicamente los principios activos de la formulación reivindicada en la presente solicitud; no obstante, revela compuestos muy cercanos en su estructura química, tienen la misma actividad farmacológica y menciona excipientes convencionales para elaborar este tipo de composición farmacéutica que se indicaron en el documento WO 00/13671.

El señor solicitante afirma lo siguiente: "... el documento D2 (WO 00/137671) divulga formulaciones para los compuestos inhibidores de trombina, pero no los compuestos formulados de manera específica en la solicitud bajo estudio..." (Folio: 264).

En efecto, el documento WO 00/137671 no menciona los fármacos que aparecen en la formulación farmacéutica pero sí hace referencia a formulaciones de liberación inmediata de fármacos similares a los de la presente solicitud y que tienen los excipientes convencionales como los que aparecen en la reivindicación 1 de la solicitud en estudio.

De igual modo, el documento US 6194000 menciona formulaciones de liberación inmediata que emplea excipientes tales como: la celulosa microcristalina, el fosfato dibásico de calcio, lactosa y el manitol, entre otros auxiliares de formulación comúnmente empleados para este tipo de composición farmacéutica.

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** el privilegio solicitado para las reivindicaciones: 1 a 3 (folio: 266).

Bogotá, D.C., 2 de junio de 2009

CONCEPTO TÉCNICO No. 1763	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202005
---------------------------	---