

RAD: 12-250- -5	FECHA: 2013-06-13 18:25:04
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 5
ACT: 519 PRESENTACION	

DILIA MARIA RODRIGUEZ D ALEMAN

Asunto:	Radicación:	12-250- 5
	Trámite:	11
	Evento:	378
	Actuación:	519
	Oficio:	10505
	Folios:	5

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/US2010/040775				
Fecha de Presentación Internacional	01/07/2010				

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 12-000250-00000-0000	02/Enero/2012
Reivindicaciones:	1 – 17 del radicado No 12-000250-00000-0000	02/Enero/2012
Prioridad:	US 61 222 718	02/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 X 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. Dado que en la presente solicitud se evidencia pago de tasa por reivindicación adicional se procede a estudiar las 17 reivindicaciones del capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: “Ácido benzoico, derivados de ácido benzoico y conjugados de ácido heteroaril carboxílico de hidrocodona, profármacos, métodos para elaborar y utilizar los mismos”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar composiciones que comprenden ácidos aril carboxílicos químicamente conjugados con hidrocodona. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición que comprende hidrocodona y por lo menos un ácido benzoico, derivado del mismo, una sal del mismo o una combinación de los mismos.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/44.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 7 y 13 – 15, que se refieren a métodos de tratamiento, no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. De la solicitud de patente

Título

El título es muy general, amplio y no corresponde con el objeto particular de la solicitud. Se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara porque al ser una reivindicación de composición no se encuentra definida por los componentes particulares que la componen ni las cantidades de los mismos. Si se toma el conjugado como molecularmente se encuentra en la composición éste es 1 solo compuesto y no se señalan los demás ingredientes como por ejemplo vehículos, excipientes o demás que hacen parte de la composición. Adicionalmente dicha composición no es concisa cuando menciona un derivado de ácido benzoico ya que con esa definición se pueden presentar múltiples opciones de posibles compuestos dificultando entender el alcance de la solicitud. Se sugiere realizar las aclaraciones de concisión necesarias.

La reivindicación 2 no es concisa cuando emplea los términos “alquilo”, “alcoxi”, “arilo”, “alquenilo”, “alquinilo”, “halo”, “haloalquilo”, “alquilarilo”, “arilalquilo”, “heterociclo”, “arilalcoxi”, “cicloalquilo”, “cicloalquenilo”, “cicloalquinilo”, con los cuales se pueden presentar múltiples opciones de posibles compuestos, dificultando entender el alcance de la materia reclamada en la solicitud ya que no se especifica qué tipo de heteroátomos hacen parte de los heterociclos, tampoco se señala el número de átomos que conforman los sustituyentes. Por tal motivo se obtienen un número indefinido de compuestos que no encuentran soporte en la descripción. Se sugiere a la solicitante restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados ó probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados en la descripción.

Las reivindicaciones 8, 10 – 12 no son claras cuando se refieren a “exhibe un AUC mejorado y velocidad de liberación durante el mismo periodo”, “proporcionar un AUC terapéuticamente bioequivalente...”, “proporcionar un AUC terapéuticamente bioequivalente y C_{max} ...”, que son resultados a alcanzar y no definen la composición, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere eliminarlas del pliego reivindicatorio.

La reivindicación 16 no es clara cuando menciona el término “profármaco”, pues tal definición no permite delimitar el alcance de la invención, puesto que no se definen las posibles estructuras químicas que pueden llegar a formarse, lo que da origen a un número indefinido de compuestos. Por lo tanto se sugiere eliminar el mencionado término del alcance del capítulo reivindicatorio, porque no encuentran soporte en la descripción. Lo anterior aplica para la reivindicación 17.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir, el 02 de julio de 2009.

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*
D1	US2008090771	“Abuse-resistant hydrocodone compounds, compositions and methods of using the same”	17/Abril/2008
D2	WO9616063	“Morphine and codeine derivatives for use in therapy”	30/Mayo/1996

El documento D1 ¹ (resumen) compuestos, composiciones y métodos que comprenden una fracción química ligada a hidrocodona para controlar el abuso por sobredosis de hidrocodona.

El documento D1 ² (resumen y pág. 1, líneas 1 – 5) un compuesto de fórmula (I) análogo a morfina y codeína ligados en la posición 6, y su uso en terapias relacionadas con analgesia.

7 . Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en una composición que comprende por lo menos un conjugado, el conjugado comprende hidrocodona y por lo menos un ácido benzóico, un derivado del mismo, una sal del mismo o una combinación de los mismos (ver pág.97 radicado No. 12-000250-00000-0000).

La reivindicación 16 consiste en un profármaco que comprende por lo menos un conjugado, el conjugado comprende hidrocodona y por lo menos un ácido heteroaril carboxílico, un derivado del mismo, o una combinación de los mismos (ver pág.101 radicado No. 12-000250-00000-0000).

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

Características esenciales	D1	D2
Composición de un conjugado	Composiciones farmacéuticas que comprenden una fracción química ligada a hidrocodona (párr. [0002])	Composiciones farmacéuticas que comprenden compuestos de fórmulas I y II (pág. 24, líneas 26 – 28)
hidrocodona	Hidrocodona (párr. [0006]-[0008] y [0011])	No menciona específicamente pero señala los análogos de morfina y codeína que son estructuralmente análogos a la hidrocodona dependiendo de las sustituciones (pág. 2 y pág. 5)
Ácido benzóico, derivado del mismo	No menciona que se encuentre formando un conjugado pero advierte que puede estar en forma de sal benzoato (párr. [0083])	Derivado de acido benzóico (resumen y pág. 5 línea 20 – 25)

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en las reivindicaciones 1 y 16 porque divulgan compuestos, composiciones y métodos que comprenden una fracción química ligada a hidrocodona para controlar el abuso por sobredosis de hidrocodona (D1: resumen) y un compuesto de fórmula (I) análogo a morfina y codeína ligados en la posición 6, y su uso en terapias relacionadas con analgesia (D2: resumen y pág. 1, líneas 1 – 5).

La diferencia entre la invención, definida en las reivindicaciones 1 y 16 y las composiciones de D1

1URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20080417&CC=US&NR=2008090771A1&KC=A1
 2URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19960530&CC=WO&NR=9616063A1&KC=A1

consiste en el ácido benzóico que se encuentra conjugado a la hidrocodona particularmente en la posición 6 del anillo como se muestra en la descripción (párr. [0069]).

La diferencia entre la invención, definida en las reivindicaciones 1 y 16 y las composiciones de D2 consiste en la hidrocodona como analgésico opioide particular que se enlaza a derivados de ácido benzóico.

Sin embargo, esta diferencia en el conjugado ácido benzóico que se liga en la posición 6 a hidrocodona no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a las composiciones reclamadas en esta solicitud, ya que no parecen presentar propiedades superiores en comparación con las composiciones del estado de la técnica cercano.

En este punto vale la pena anotar, que en la descripción (ejemplo 5, pág. 51 y fig. 9 y 10) se realiza una comparación entre benzoato de hidrocodona y nicotinato de hidrocodona vs. hidrocodona BT, al observar las figuras 9 y 10, se observa, que no existe un criterio que ratifique que cuando la hidrocodona se encuentra conjugada con un derivado de ácido benzóico o con este mismo su perfil PK para administración oral mejoré pues sólo se puede ver una pequeña mejoría cuando se compara con el benzoato de hidrocodona, lo que no sucede con la nicotinato de hidrocodona que produce resultados inclusive inferiores a la hidrocodona BT, es decir que no hay evidencia de que el conjugado sea determinante en dicho perfil PK ya que de ser así cualquier derivado de ácido benzóico proporcionaría esta mejora comparable y no solamente el benzoato HC. Adicionalmente, no se puede identificar si las condiciones de liberación del fármaco vía oral fueron estándar, ya que de presentar diferencia en la composición farmacéutica en la que se realizó la prueba esta siempre va a resultar determinante a la hora de evaluar los parámetros de biodisponibilidad que sustentan algún nivel inventivo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de una composición farmacéutica que comprenda hidrocodona y ácido benzóico o un derivado del mismo, alternativa a la ya conocida en el estado del arte.

Sin embargo, D2 también divulga una solución a este problema técnico como puede observarse, por ejemplo a partir del compuesto de fórmula I y II (D2: pág. 2 y pág. 5), en donde se revelan análogos de morfina y de codeína ligado en la posición 6 a una fracción de ácido benzóico y además D2 señala también que con este tipo de enlaces en la posición 6 del anillo farmacofórico opioide se presentan mejorías como mayor afinidad μ y δ y menor afinidad κ lo que los hace más biodisponibles presentando menores efectos adversos asociados a mediación- κ .

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, al observar las composiciones de hidrocodona ligadas a una fracción química de D1 con actividad analgésica, habría podido adicionar los sustituyentes en la posición 6 del anillo farmacofórico opioide como el ácido benzóico, tal como se sugiere en D2, como una alternativa para llegar así al objeto de las reivindicaciones 1 y 16 de la solicitud. Por lo cual se consideran obvias.

Conclusión:

Las reivindicaciones 1 y 16 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 15 y 17 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

8. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2008090771	1 – 17	Nivel inventivo
D2	WO9616063	1 – 17	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) días 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) 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 2013-06-18

Elaboró: Nelson Ricardo Velasco Gonzalez
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza