

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
DILIA RODRÍGUEZ D'ALEMAN
Apoderado

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-034647- -00007-0000

Fecha: 2011-05-05 09:51:56 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

ASUNTO Radicación 07-034647
 Trámite 011
 Evento 378
 Actuación 444
 Oficio
 Folios 13

807550

Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☐ Cap.I ☐ Cap. II ☐

No. Sol. Internacional PCT/MX2004/000064
Fecha de Presentación Internal. 09 de septiembre de 2004

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 le comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción: Folios: 5 a 12 como se radicó inicialmente

Reivindicaciones: Folios 13 a 14 como se radicó inicialmente
 Folios 93 a 94 modificadas

Dibujos: Folios 15 a 18 como se radicó inicialmente

Prioridad: No anexada

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: Composición farmacéutica de liberación prolongada de hidralazina.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de obtener composiciones de liberación prolongada de hidralazina, con una liberación constante del fármaco durante un tiempo cercano a las 20-22 horas y después una disminución de la velocidad hasta las 24 horas.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio, el solicitante proporciona composiciones de liberación prolongada de hidralazina, de matriz hidrofílica.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 9/22

3. De la solicitud de Patente

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

- 1- El solicitante en la reivindicación 1, enuncia la siguiente exclusión (disclaimer) "donde ni el polímero limitante de la velocidad de liberación o el polímero moderador de la velocidad de liberación o el polímero moderador de la velocidad de liberación son hidrofóbicos en ningún rango de pH" el cual no es aceptado puesto que no estaba presente en la solicitud original y por lo tanto agrega información no divulgada inicialmente. Se sugiere precisar que es una "matriz hidrofílica"
- 2- Se sugiere revisar la digitación del excipiente de la reivindicación 3.
- 3- La reivindicación 6 de composiciones, se encuentra caracterizada por una de las etapas de preparación, la cual no es una característica esencial de las mismas.
- 4- La reivindicación 7 referida a composiciones se encuentra caracterizada por el resultado alcanzado y el uso, las cuales no la definen la invención, puesto que no son características esenciales de la misma. Se sugiere reemplazar por las características esenciales que contribuyen a la obtención del efecto, en las composiciones de hidralazina.

4. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la:

Fecha de Presentación Internacional: Septiembre 09 de 2004

y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US 4,521,402	Constant release rate solid oral dosage formulations of hydralazine	04/06/1985
D2	ES 2255490	Almidón pregelatinizado en una formulación de liberación controlada	09/01/2002

D1 (Ver portada) enseña una forma de dosificación oral de liberación constante de hidralazina.

D2 (Ver página 1) enseña el uso de almidón pregelatinizado para impedir la evacuación rápida de la dosis de una formulación hidrófila de liberación controlada. La formulación hidrófila de liberación controlada comprende almidón pregelatinizado, uno o más principios activos, uno o más polímeros hidrófilos viscosos y opcionalmente agentes de formulación farmacéuticamente aceptables.

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en:

Una composición farmacéutica de liberación prolongada de hidralazina, caracterizada porque comprende: del 16 al 20% de clorhidrato de hidralazina como principio activo; del 42-46% de un polímero hidrofílico limitante de la velocidad de liberación de dicho principio activo; del 25-29% de un agente diluyente; 10% de un polímero hidrofílico moderador de la velocidad de liberación; y entre 0.1 al 2% de un agente lubricante,

donde ni el polímero limitante de la velocidad de liberación o el polímero moderador de la velocidad de liberación o el polímero moderador de la velocidad de liberación son hidrofóbicos en ningún rango de pH.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Composición farmacéutica de liberación prolongada	Composición de liberación constante	Composición de liberación prolongada
16 al 20% de clorhidrato de hidralazina	Cantidad terapéutica	Otros activos 0,01 - 50% (P/P)
42-46% de un polímero hidrofílico limitante de la velocidad de liberación de dicho principio activo	0.5-6.0% de un polímero hidrofílico (ácido acrílico, carbómero)	0,01 hasta aproximadamente el 80% (p/p) de un polímero hidrofílico
25-29% de un agente diluyente	6.90% de un agente diluyente	6% hasta aproximadamente el 54% (P/P) de un agente diluyente
10% de un polímero hidrofílico moderador de la velocidad de liberación	1-20% Ácido acrílico, carbómero	0,01 - <80% (P/P)
0.1 al 2% de un agente lubricante	0.4-3% de un agente lubricante	1.22% (Comprimido 6)

El Estado de la Técnica más cercano es **D1**, que da a conocer composiciones de liberación constante de hidralazina la cual puede estar en su sal (clorhidrato) en una proporción terapéuticamente efectiva (69.0%- Ejemplo 3, Ver columna 6), 0.5-6.0% de un polímero hidrofóbico y ácido-retardante (Ver columna 3, líneas 38-42, Ver reivindicación 1, columna 9; un agente diluyente; Ver columna 3, líneas 42-46, Ejemplo 3, Ver columna 6); 1-20% de un polímero hidrofílico (ácido acrílico, carbómero, ver columna 3, líneas 24-26 y entre 0.4-3% de un agente lubricante.(Ver columna 3, líneas 34-36, Ver reivindicación 1, columna 9)

Las composiciones objeto de esta solicitud se diferencian de las formulaciones de **D1**, en que es una composición de liberación prolongada de matriz hidrofílica y por lo tanto emplea ingredientes de formulación tales como polímeros moderadores y limitantes de la velocidad de liberación.

El hecho de incluir como agentes de la liberación controlada como polímeros moderadores y limitantes de la velocidad de liberación, causa que las composiciones de liberación prolongada de hidralazina sean útiles para el tratamiento de cáncer con una liberación constante del fármaco durante un tiempo cercano a las 20-22 horas y después una disminución de la velocidad hasta las 24 horas.

El Problema Técnico Objetivo era obtener composiciones de liberación prolongada de hidralazina para el tratamiento de cáncer con una liberación constante del fármaco durante un tiempo cercano a las 20-22 horas y después una disminución de la velocidad hasta las 24 horas.

Sin embargo, la utilización de ingredientes de formulación, para obtener composiciones de otros tipos de liberación modificada, ya se encuentra divulgada en el documento **D2**, enseñando composiciones de liberación controlada que contienen almidón pregelatinizado (polímero hidrofílico moderador de la velocidad), e indica además que con el fin de obtener la liberación constante de un fármaco se puede modificar la cantidad del polímero hidrofílico a utilizar (Ver página 3, último párrafo) y entre los cuales se encuentran la hidroxipropilmetilcelulosa (Ver página 8, líneas 9-13,

23).

D2 además enseña que se pueden emplear los ingredientes requerido de los ya conocidos en el arte, como es un diluyente (Ver página 8, línea 52, 65) y un agente lubricante (Ver página 9, línea 3).

En consecuencia, el experto en la materia, incluiría polímeros hidrofílicos moderadores y limitantes de la velocidad como los previamente divulgados en **D2**, en las composiciones de **D1** para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:
La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

6. Conclusión:

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

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 4,521,402	1-7	Nivel Inventivo
D2	ES 2255490	1-7	Nivel Inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante en los Folios 85 a 86, describe las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio y al título, las cuales son aceptadas por esta Oficina.

7.1. El solicitante en el Folio 87, se refiere al nivel inventivo de la solicitud: “ninguna de las composiciones de **D1** da como resultado una formulación de hidralazina de liberación constante del activo hasta 7.58mg/hora, lo que hace específica como apoyo en el tratamiento del cáncer. Adicionalmente, ninguna de las formulaciones allí reportadas tiene una composición de polímeros tan elevada como la reportada para las composiciones de la presente invención, hecho técnico que le confieren a las composiciones reivindicadas una velocidad específica de liberación susceptible de medición objetiva por medio de pruebas de disolución estándar”

La modificación realizada a las composiciones de la reivindicación 1, en cuanto a la restricción en los porcentajes de los polímeros, no evidencian un paso inventivo, puesto que aunque **D1** no lo mencionaba, **D2** ya divulgaba el empleo de cantidades elevadas de polímeros hidrofílicos para la preparación de matrices hidrofílicas de liberación constante como las de la solicitud presentada (Ver página 8, líneas 9-13, 23).

7.2. El solicitante en el Folio 87, menciona: “consideramos que la cinética de liberación sí puede ser caracterizada, y por ello puede ser considerada como un rasgo técnico para conferir novedad, es importante hacer notar que los polímeros utilizados en **D1** generan una liberación distinta a la de las formulaciones de la presente invención” y anexa una tabla comparativa entre las composiciones de la solicitud y las de **D1**.

La cinética de liberación del fármaco corresponde a un resultado alcanzado con la composición y no hace parte de sus elementos técnicos esenciales que la conforman los cuales son sus auxiliares de formulación y su activo, por lo tanto no puede hacer parte de la novedad de la solicitud sino del efecto técnico logrado con la misma.

En cuanto a la tabla comparativa, las composiciones de **D1** presentan auxiliares de formulación y cantidades diferentes a los de las formulaciones objeto de la presente solicitud, lo cual conlleva a una liberación distinta, sin embargo esto no se evidencia en la reivindicación 1. Se sugiere especificar el tipo de matriz empleada y así mismo, los ingredientes de formulación, de tal forma que se muestren los elementos técnicos esenciales en la reivindicación principal.

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 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.

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 N° 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

_____ *03 MAYO 2011*

CONCEPTO TÉCNICO No. 0792	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202070
----------------------------------	--