

|                                                   |                                            |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO          |                                            |
| RAD: 7-89251- -17                                 | FECHA: 2013-09-12 10:40:19                 |
| DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES          | EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I |
| TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II | FOLIOS: 6                                  |
| ACT: 519 PRESENTACION                             |                                            |

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020  
Bogotá, D.C.,  
  
Abogado(a)/Señor(a)  
LUZ CLEMENCIA SUAREZ DE PAEZ

Asunto: Radicación: 7-89251- -17  
Trámite: 11  
Evento: 378  
Actuación: 519  
Oficio: 17338  
Folios: 6

|                                     |                   |            |   |                               |  |
|-------------------------------------|-------------------|------------|---|-------------------------------|--|
| 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/EP2006/001393 |            |   |                               |  |
| Fecha de Presentación Internacional | 16/02/2006        |            |   |                               |  |

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:      | Folios 24 a 37    | 30/Agosto/2009 |
| Reivindicaciones: | Folios 38 a 39    | 30/Agosto/2009 |
|                   | Folio 108         | 11/Julio/2011  |
| Dibujos (fig.1):  | Folios 40         | 30/Agosto/2009 |
| Prioridad:        | DE 102005009240.3 | 1/Marzo/2005   |

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.

Título de la solicitud: "FORMAS FARMACÉUTICAS CON PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS MEJORADAS".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de composiciones farmacéuticas que comprendan vardenafilo que tengan alta biodisponibilidad.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición que comprende clorhidrato de vardenafilo Trihidrato y un alcohol de azúcar.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 009/022, A61K 31/53, A61P 9/00.

### 4. De la solicitud de patente

#### Titulo

#### Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1, y sus dependientes mencionan lo siguiente: *"en donde al menos el 80% de la dosis de vardenafilo de la forma de sustancia usada se disuelve a 25°C en 10 mL de disolución fisiológica de cloruro de sodio y la velocidad de liberación de la composición farmacéutica en 900 mL de disolución fisiológica de cloruro de sodio dentro de los primeros 5 minutos en el equipo agitador de palas planas USP a 50 revoluciones por minuto a 37°C es al menos del 70%"*, lo cual no es una característica esencial de la composición sino a un resultado a alcanzar y a la forma de evaluar los mismos; se conoce que los perfiles de disolución y liberación, son resultados a alcanzar, que no definen a la composición porque la invención incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado.

La reivindicaciones 2 y sus dependientes no son claras al mencionar que la composición comprende el Vardenafilo en forma "ya disuelta".

1° art 45 revoca vuelve a fondo

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

## 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: marzo 01 de 2005, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Nº | Documento | Título                                                     | Fecha de Publicación* |
|----|-----------|------------------------------------------------------------|-----------------------|
| D1 | CA2492747 | Medicaments containing vardenafil hydrochloride trihydrate | Enero 22 de 2004      |
| D2 | US6465010 | Means for creating a mass having structural integrity      | Octubre 15 de 2002    |

D1<sup>1</sup> enseña una composición de clorhidrato de vardenafilo trihidrato en forma sólida, tal como tabletas que contienen excipientes como desintegrantes, lubricantes, un vehículo entre otros, para administración por diferentes vías como oral, sublingual, bucal y nasal (Pág. 1, párr. 0016, 0019 y 0020; Páginas 3, 4 y 7, ejemplos 2 a 9).

D2<sup>2</sup> da a conocer una forma de dosificación sólida de rápida disolución o desintegración que libera el ingrediente activo con la exposición a un ambiente acuoso, que se desintegra rápidamente en la boca en un tiempo de 3 a 60 segundos, preferiblemente entre 10 y 30 segundos; esta composición también puede entregar mediante liberación controlada y sostenida del ingrediente activo. (Col. 4, líneas 10 a 13; Col. 5, líneas 4 a 11; Col. 6, líneas 18 a 21). Entre los agentes de relleno se enseña que el sorbitol y el manitol son de uso común (Col. 12, líneas 32 a 35).

## 6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

### Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en *“Una composición farmacéutica de vardenafilo que se disgrega rápidamente en la boca, caracterizada porque comprende clorhidrato de vardenafilo trihidrato y un alcohol de azúcar, en donde al menos el 80% de la dosis de vardenafilo de la forma de sustancia usada se disuelve a 25°C en 10 mL de disolución fisiológica de cloruro de sodio y la velocidad de liberación de la composición farmacéutica en 900 mL de disolución fisiológica de cloruro de sodio dentro de los primeros 5 minutos en el equipo agitador de palas planas USP a 50 revoluciones por minuto a 37°C es al menos del 70%.”* (Fl. 108).

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

1 [http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&PN=CA2492747&ST=advanced&locale=en\\_EP&DB=EPODOC](http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&PN=CA2492747&ST=advanced&locale=en_EP&DB=EPODOC)  
2 [http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&PN=US6465010&ST=advanced&locale=en\\_EP&DB=EPODOC](http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&PN=US6465010&ST=advanced&locale=en_EP&DB=EPODOC)

1° art 45 revoca vuelve a fondo

| Características esenciales               | D1                                       | D2                                                |
|------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Composición                              | Composición                              | Composición de rápida disolución o desintegración |
| de clorhidrato de vardenafilo trihidrato | de clorhidrato de vardenafilo trihidrato | no se menciona                                    |
| alcohol de azúcar                        | no se menciona                           | sorbitol y manitol                                |
| Composición                              | Composición                              | Composición de rápida disolución o desintegración |

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque D1 divulga composiciones sólidas de clorhidrato de vardenafilo trihidrato (Páginas 3, 4 y 7, ejemplos 2 a 9) que presentan un tiempo de desintegración de 0,5 minutos (Pág. 3, ejemplo 2, párr. 0054) y que libera el 100% del ingrediente activo en 5 minutos (Pág. 3, ejemplo 4, tabla 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición del documento D1 es la presencia de un alcohol de azúcar.

No obstante esta diferencia, no se observa un efecto sorprendente.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo modificar la composición conocida en D1 para obtener una composición de clorhidrato de vardenafilo trihidrato, alternativa, que también presente alta biodisponibilidad”.

Sin embargo, el documento D2 da a conocer composiciones en una forma de dosificación sólida que comprenden alcoholes de azúcar como manitol y sorbitol, los cuales son de uso común en composiciones de rápida disolución o desintegración, que liberan el ingrediente activo con exposición a un ambiente acuoso (se disuelven en la boca, en un tiempo de 3 a 60 segundos, preferiblemente entre 10 a 30 segundos) y que además serían útiles para la liberación prolongada y sostenida del ingrediente activo (Col. 4, líneas 10 a 13; Col. 5, líneas 4 a 11; Col. 6, líneas 18 a 21; Col. 12, líneas 32 a 35).

También es conocido, que los alcoholes de azúcar son agentes solubles comúnmente usados en la formulación de formas farmacéuticas sólidas como tabletas de compresión directa, tabletas elaboradas por granulación y tabletas moldeadas que se desintegran y disuelven rápidamente, útiles para administración sublingual, bucal o para deglutir y que la biodisponibilidad de un ingrediente activo es incrementada cuando este se encuentra en estado finamente subdividido<sup>3</sup>.

Es importante, además, aclarar que en los ejemplos presentados se observa lo siguiente:

3 Lieberman, H Et Al “Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets”, Volumen 1, Editorial Marcel Decker, 1989, Págs. 5, 152, 208, 209, 334, 552

1-El ej. 7 contiene mayor cantidad de Pharmaburst® que el ej.6, por esa razón presenta un porcentaje mayor de biodisponibilidad relativa (149,6% frente a 141%).

2-Los ejemplos 6 y 7 comprenden la sal clorhidrato de vardenafilo trihidrato y cantidades diferentes de Pharmaburst®, por lo tanto presentan alta biodisponibilidad frente a los ejemplos comparativos 1-5 que comprenden el vardenafilo en otras formas (dihidrato, sal mesilato, vardenafil base) y no contienen Pharmaburst®; lo anterior muestra que la sal clorhidrato de vardenafilo trihidrato presenta propiedades fisicoquímicas superiores, frente a las utilizadas en los ej.1-5. También es conocido que Pharmaburst® se disuelve entre 30 y 40 segundos y que la cantidad de Pharmaburst® a utilizar en la formulación se encuentra entre el 50 y 80%<sup>4</sup>, y

3- En la tabla 1, se presenta una comparación de un comprimido de acuerdo con la invención (A) frente a uno (B) pero se observa que estos son administrados por diferentes vías, lo cual influye en la farmacocinética del producto (biodisponibilidad). De manera que a través de los ejemplos presentados en la descripción no se puede encontrar un efecto técnico inesperado.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría los alcoholes de azúcar enseñados en D2 en la composición del documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-8 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

## 7. Conclusión

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

| Nº | Documento | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|----|-----------|----------------------------|----------------------|
| D1 | CA2492747 | 1-8                        | Nivel inventivo      |
| D2 | US6465010 | 1-8                        | Nivel inventivo      |

4 Fu, Y. ET AL "Orally Fast Disintegrating Tablets: Developments, Technologies, Taste-Masking and Clinical Studies", Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems, Vol. 21 No 6, 2004, Págs. 433 – 477.

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 2013-09-17

Elaboró: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer  
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza