

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-078103- -00009-0000

Fecha: 2012-05-03 16:11:38 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 13

Señor

Superintendente de Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

Referencia: Expediente No. 07.078.103

Solicitud de Patente de Invención titulada: "Preparaciones inyectables de diclofenaco y sus sales farmacéuticamente aceptables"

Solicitante: Troikaa Pharmaceuticals LTD

RECURSO DE REPOSICIÓN

ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado según aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad Troikaa Pharmaceuticals LTD, domiciliada en Jodhpur Tekra, Ahmedabad 380 015, India, presento oportunamente el siguiente recurso de reposición en contra de la Resolución 19441 de fecha 29 de marzo de 2012, notificada por edicto desfijado el 26 de abril de 2012, con el propósito de que se revoque la mencionada resolución.

1. OBJETO DEL RECURSO

Que se revoque la Resolución 19441 de fecha 29 de marzo de 2012, y en su lugar, se conceda el privilegio de patente de invención para la totalidad de las reivindicaciones (17 a 46 (de acuerdo con la modificación hecha en fase internacional)).

2. ANTECEDENTES

2.1. La solicitud de patente tramitada en este expediente contiene 30 reivindicaciones (17 a 46). En la Resolución impugnada, el Despacho niega el derecho de patente para las reivindicaciones 17 a 46 con fundamento en falta de nivel inventivo.

2.2. Esta solicitud fue presentada ante ese Despacho el día 31 de julio de 2012 y se le adjudicó el número de radicación 07.078.103. Mediante auto de fecha 5 de octubre de 2007, la División de Nuevas Creaciones requirió al solicitante para que se pronunciara con respecto al primer examen de forma contenido en el auto No. 12517. Dicho requerimiento fue atendido mediante el memorial radicado el día 26 de noviembre de 2007.

2.3. Siguiendo con el trámite normal, ese Despacho emitió el examen de fondo el día 8 de abril de 2011, en el cual objetó la concisión de la reivindicación 17 y el nivel inventivo de las reivindicaciones 17 a 46, con fundamento en las enseñanzas contenidas en los documentos US5554650 (D1) y US5389681 (D2). Este requerimiento fue oportunamente atendido el 6 de julio de 2011.

2.4. Por medio de la Resolución 19441 de fecha 29 de marzo de 2012, notificada por edicto desfijado el día 26 de abril de 2012, el Despacho niega las reivindicaciones 17 a 46 por cuanto considera que carecen de nivel inventivo a pesar de los argumentos presentados por la solicitante en la respuesta al examen de fondo.

2.5. Ese Despacho menciona que la falta de nivel inventivo se debe a las enseñanzas contenidas en los documentos D1 y D2. Particularmente, el Examinador establece que:

“Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercanos a la invención definida en las reivindicaciones 17 y 19 porque divulgan composiciones inyectables de sales de diclofenaco. El documento D1 divulga composiciones acuosas de sales de diclofenaco que se encuentran en concentraciones de 2 a 200 mg/mL, que contienen alcoholes monohídricos y alcoholes polihídricos de 0,5 a 30% p/p en la composición con hasta 25 % de alcohol monohídrico (Columna 2, renglones 14 a 23, 24 a 26 y 52 a 64, FI.99; Columna 3, renglones 1 a 4 y 48 a 52, Fi. 100). El documento D3 da a conocer composiciones de diclofenaco de sodio y solubilizadores como propilenglicol y polietilenglicol y otros excipientes como el alcohol bencílico, en las que el solvente es agua y los solubilizadores se encuentran entre 5 y 50% p/v (Columna 2, renglones 14 a 23, 56 a 60 y 64 a 68, FI. 105; Columna 3, renglones 1, 2 y 39 a 59, FI. 106; Columna 5 a 6, ejemplos 1 a 4, FI. 107); la

dosis de diclofenaco en una forma farmacéutica individual puede ser 75 mg o 100 mg y el volumen total de la composición es de 1 mL (Col. 3, renglones 53 a 59, FI. 106).

El documento D1 también enseña que el pH de la composición se encuentra entre 3 y 10 (Columna 1, renglón 65), que los alcoholes monohídricos incluyen alcohol bencílico y alcohol etílico y los alcoholes polihídricos incluyen propilenglicol, glicerina, 1,3-butilenglicol, polietilenglicol de 300 a 4000 dalton, tales como, polietilenglicol 300; polietilenglicol 400 y polietilenglicol 600 y que estos actúan como solubilizadores, cosolventes y tensoactivos (Columna 2, renglones 52 a 64, FI. 99). Este documento también da a conocer que el proceso de fabricación en el que el alcohol monohídrico o polihídrico es mezclado con la sal de diclofenaco de sodio en el solvente, se adiciona la solución buffer para ajustar el pH (Columna 4 renglón 63 a Columna 5, renglón 11, ejemplo 1, FI. 101)

Además del documento D2 da a conocer composiciones con un pH de 8,0 a 8,3 (Columna 5 ejemplos 1 y 2, renglones 17 y 43, FI. 107). Este documento también divulga un proceso en el que se utiliza una atmósfera de nitrógeno en la que el diclofenaco de sodio es mezclado con el alcohol monohídrico o polihídrico en el solvente y se ajusta el pH (Columna 4, renglones 8 a 29, FI. 106; Columna 5, ejemplos 1 y 2, FI. 107)

La diferencia entre invención, definida en las reivindicaciones 17 a 19 y los documentos D1 y D2 es que no se divulga una composición por porcentajes de alcohol monohídrico, alcohol polihídrico y alcohol tetrahidrofurfurilo como las de la composición de la solicitud.

El efecto que logra tener una composición de diclofenaco de sodio con concentraciones de alcohol monohídrico, alcohol polihídrico y alcohol tetrahidrofurfurilo es la obtención de una composición inyectable que origina significativamente menos dolor en el sitio de la inyección y se puede administrar mediante ruta intradeltoide, además de ruta intraglúteo e intravenosa lenta.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar la composición conocida en D2 para obtener una composición inyectable que origina significativamente menos dolor en el sitio de la



inyección y se puede administrar mediante ruta intradeltoide, además de ruta intraglúteo e intravenosa lenta”.

Sin embargo, el documento D1 ya divulga que el propilenglicol puede causar dolor por la inyección (Columna 4, renglones 13 a 23, FI. 100) y además da a conocer que los alcoholes monohídricos y polihídricos funcionan como solubilizadores, cosolventes y tensoactivos (Columna 2, renglones 52 a 64, FI. 100).

Adicionalmente, como la solicitante menciona en el capítulo descriptivo, es conocido que el volumen de administración recomendado para el músculo deltoide es de 1ml o menos (Pág. 2, renglones 11 a 23, FI. 22). Teniendo en cuenta la solubilidad del diclofenaco de sodio, la persona del oficio normalmente versada en la materia disminuiría la cantidad de solubilizador/cosolvente manteniendo el diclofenaco de sodio en disolución.

Respecto a los datos pH y viscosidad estos corresponden a resultados a alcanzar y no a características técnicas de la composición, sin embargo las composiciones de D1 y D2 ya mostraban valores de pH como los de la composición de la solicitud como se mencionó anteriormente.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia utilizaría concentraciones menores de solubilizador/cosolvente, disminuyendo así la cantidad del agente causante del dolor y la viscosidad de la composición para obtener composiciones que causen menos dolor por la inyección. Por lo cual se considera obvia.

Ahora bien, sobre la objeción realizada por la oficina al nivel inventivo, la solicitante señala que la composición del documento D1 es de liberación sostenida en la que se forman microemulsiones o micelas, que esta composición contiene un tensoactivo, que las concentraciones de sales de diclofenaco de las composiciones de D1 son inferiores, que las formulaciones de D1 con altos niveles de tensoactivo serían inadecuadas para las altas concentraciones de la composición de la solicitud y que la viscosidad sería inaceptable, dice la solicitante que las reivindicaciones de la solicitud son novedosas y tienen nivel inventivo respecto a D1.

En cuanto a D2 la solicitante dice que no existen ejemplos con concentración de 75mg/mL con los disolventes en proporciones como las de la solicitud que permitan solubilizar el diclofenaco de sodio con bajas cantidades de disolvente, y que las cantidades altas de disolventes producirían un aumento de viscosidad de la composición y que este documento no afecta la novedad ni el nivel inventivo de la composición reivindicada. Adicionalmente, la solicitante presenta datos de viscosidad de composiciones como las de los ejemplos 3 y 4 del documento D2 en composiciones de concentración de 75mg/3mL y 75mg/2mL, y afirma que la composición de la invención presenta novedad y nivel inventivo frente al documento D2.

Al respecto, primero se aclara que el nivel inventivo es evaluado respecto a las enseñanzas de los documentos D1 y D2, y no de cada documento individualmente, teniendo en cuenta lo anterior, se aclara que aunque el documento D1 da a conocer composiciones de liberación sostenida que contiene microemulsiones o micelas, el documento D2 da a conocer composiciones que son de liberación inmediata en las que no se utilizan tensoactivos como los del documento D1, porque no es necesaria la formación de microemulsiones o micelas; además, el documento D1 enseña que los alcoholes monohídricos o polihídricos funcionan como solubilizadores, cosolventes y tensoactivos (Columna 2, renglones 52 a 57, FI.99); en cuanto a la concentración de sales de diclofenaco en la composición, el documento D1 da un rango de 2 a 200 mg/mL (Columna 2, renglones 24 a 26, FI. 99) y el documento D2 da a conocer que la composición puede contener una dosis de 75mg o 100mg en una composición de 1mL (Columna 3, renglones 53 a 58, FI. 106); respecto a que las concentraciones altas de tensoactivo producirían incrementos en la viscosidad, esta oficina está de acuerdo, por lo tanto es obvio que la persona del oficio normalmente versada en la materia no incluiría tensoactivos usados para estabilizar composiciones con microemulsiones o micelas para una composición liberación inmediata como la de la solicitud.

En cuanto a los argumentos respecto a D2, aunque en los ejemplos dados a conocer en este documento no se encuentre ninguna composición específica con esta concentración, como ya se dijo, el documento D1 da un rango de 2 a 200mg/mL (Columna 2, renglones 24 a 26, FI. 99) y el documento D2 da a conocer que la composición puede contener una dosis de 75 mg o 100mg en una composición de 1mL (Columna 3, renglones 53 a 58, FI. 106). En el documento D1, además ya se divulgaba las propiedades como solubilizadores, cosolventes y

tensoactivos de los alcoholes monohídricos y polihídricos (Columna 2, renglones 52 a 57, FI.99) así como, que el dolor en la inyección es causado por el propilenglicol (Columna 4, renglones 13 a 23, FI. 100). Teniendo en cuenta las enseñanzas de los documentos D1 y D2 y que el diclofenaco de sodio en agua, la persona del oficio normalmente versada en la materia utilizaría menores proporciones de alcoholes monohídricos y polihídricos. Adicionalmente, el mismo solicitante afirma que el uso de cantidades altas de propilenglicol y polietilenglicol da como resultado viscosidades inaceptables, lo cual es conocido en el campo técnico y por lo tanto la persona del oficio normalmente versada en la materia no utilizaría concentraciones altas de estos componentes.

En cuanto a los datos presentados de viscosidad de composiciones como las del documento D2, estos datos corresponden a resultados a alcanzar y no a características técnicas de la invención y que son específicos para las composiciones de éste documento y no de composiciones derivadas de la combinación de los documentos D1 y D2.

De acuerdo con lo expuesto las reivindicaciones 17 y 19 carecen de nivel inventivo y puesto que las reivindicaciones 18 y 20 a 46 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.”

3. FUNDAMENTO DEL RECURSO

3.1. Objeto de la invención

Antes de entrar a discutir la patentabilidad de la presente invención, considero importante mencionar el objeto de la presente solicitud.

La presente solicitud se relaciona con preparaciones de alta concentración de sales de diclofenaco inyectables que son capaces de ser administradas por ruta intradeltoide, sobre y por encima de la ruta intragluteal e intravenosa lenta.

Los compuestos de la presente invención superan este problema por medio de una preparación inyectable que esta elaborada con base ciertos cosolventes/solubilizadores tales como alcohol monohídrico, alcohol polihídrico y tetrahidrofurfuril propilenglicol (glicofurol), en combinación con agua como principal solvente que permite la preparación de la mencionada preparación inyectable que contienen 75 mg a 100 mg de solución de inyección.

3.2. El requisito de nivel inventivo

El nivel inventivo de una solicitud se encuentra definido en el Artículo 18 de la Decisión 486 y se establece cuando *“si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”*.

3.3. Contrario a lo que plantea el Examinador, el documento del arte previo citado no afecta el nivel inventivo de la presente solicitud por cuanto no es posible derivar la presente invención a partir de las enseñanzas presentadas en cualquiera de los documentos D1 o D2 ni en la combinación de los mismos.

El solicitante desea manifestar que las objeciones planteadas por su Despacho con base en la presunta falta de nivel inventivo de la solicitud no esta fundamentada en una interpretación correcta de los referidos documentos de la técnica anterior D1 y D2 y por lo tanto el solicitante desea resaltar los siguientes importantes puntos para su nuevo análisis y evaluación:

Documento D1.

D1 es una referencia que describe un tensoactivo como un ingrediente esencial en los inyectables de liberación sostenida. Además, el solicitante considera que tal como lo reconoció su Despacho los tensoactivos de D1 son agentes de alta viscosidad y por lo tanto aunque disuelven la sal de diclofenaco (fármaco) en microemulsiones o micelas de tensoactivo, definitivamente incrementarían la viscosidad de la formulación. Aún mas, la alta viscosidad es un factor preferido en el caso de formulaciones de liberación sostenidas y por lo tanto D1 no esta enfocado de ninguna manera a manejar el problema del dolor producido por la alta viscosidad de la formulación y por lo tanto la enseñanza de D1 lo que hace es alejarse de la enseñanza de la presente solicitud.

Aunque en D1 se describe el amplio rango de la sal de diclofenaco (2 – 200 mg/ml), es importante notar que mientras que se utilice el tensoactivo que es un potencial solubilizador la concentración máxima del fármaco, sin excepción, es 2,44 % en peso. El solicitante presenta un resumen de todos los doce ejemplos de D1:

No.	FARMACO	TENSOACTIVO		CO- TENSOACTIVO		ACEITE		Solubilizador Total
	Diclofenaco Sodio	Nombre	% en peso	Nombre	% en peso	Nombre	% en peso	
1	2.44 % en peso	Polioxietileno aceite de Castor hidrogenado	32	Bencilalcohol	10	Aceite de Soya	2	44%
2	2.44 % en peso	Polioxietileno aceite de Castor hidrogenado	33	Bencilalcohol	10	Aceite de Soya	7	50%
3	2.44 % en peso	Polioxietileno aceite de Castor hidrogenado	19	Bencilalcohol	10	Triglicéridos de ácido graso de cadena media	26	55%
4	2.44 % en peso	Polioxietileno monooleato de Sorbitan	35	Bencilalcohol	7	-	-	42%
5	2.44 % en peso	Polioxietileno aceite de Castor hidrogenado	35	Bencilalcohol	10	Aceite de Soya	10	55%
6	2.44 % en peso	Polioxietileno aceite de Castor hidrogenado	34	Bencilalcohol	10	Aceite de Soya	10	54%
7	0.98 % en peso	Polioxietileno aceite de Castor hidrogenado	32	Bencilalcohol	10	Aceite de Soya	2	44%
8	2.44 % en peso	Polioxietileno aceite de Castor hidrogenado	26	Bencilalcohol	10	Triglicéridos de ácido graso de cadena media	19	55%
9	2.44 % en peso	Polioxietileno aceite de Castor hidrogenado	32	Bencilalcohol	10	Triglicéridos de ácido graso de cadena media	13	55%
10	2.44 % en peso	Polioxietileno aceite de Castor hidrogenado	30	Bencilalcohol	10	Triglicéridos de ácido graso de cadena media	15	55%
11	1.46 % en peso	Polioxietileno aceite de Castor hidrogenado	33	Bencilalcohol	10	Aceite de Soya	7	50%
12	2.44 % en peso	Polyoxyethylen e hydrogenated Caster Oil	27.31	Bencilalcohol	10.16	Aceite de Soya	1.02	38.49%

Se debe notar de la descripción en los ejemplos 1 a 12 de la mencionada patente estadounidense presentada arriba, que para solubilizar hasta un máximo de 2,44 por ciento en peso del fármaco (Diclofenaco sodio), la cantidad de agentes solubilizantes totales (tensoactivo + cotensoactivos + aceite (si hay alguno) utilizado varía entre 38,49 y 55 % en peso.

En contraste a lo anterior, las formulaciones de la presente solicitud minimizan la cantidad total de cosolvente incorporado en las formulaciones de acuerdo con el objeto claramente establecido de minimizar los efectos colaterales. Mas particularmente, cuando la combinación de dos o mas cosolventes se usan con agua como solvente principal, la cantidad de cosolvente/solubilizador no excede el 35% de la composición y cuando el cosolvente utilizado con agua comprende uno cualquiera de los cosolventes descritos, la cantidad total de cosolvente no excede el 45% y aún solubiliza 75 (reivindicación 17) y 100 mg (reivindicación 19) de sal de diclofenaco en 1 mL.

Documento D2

El documento D2 describe una formulación inyectable de sal de diclofenaco al usar propilenglicol o polietilenglicol como un solubilizador, preferiblemente, en un volumen de 3 mL. Aunque D2 de manera genérica describe 75 mg y 100 mg de sal de diclofenaco en un volumen de 1 a 5 mL, la concentración máxima que se logra mediante la formulación en D2 es 3,75 % en peso y que también con el uso de un porcentaje muy alto (39 % peso/volumen) de las ayudas solubilizantes totales incorporadas en la inyección.

Además, con base en los resultados experimentales (Declaración) presentada por el solicitante en respuesta a la única acción oficial, es claro que en D2, cuando la concentración de sal de diclofenaco se incrementa de 2,5 % en peso (formulaciones de 3 mL) a 3,75 % en peso (formulaciones de 2 mL) la viscosidad de las formulaciones se incrementa. Esto explica de manera clara la razón de que el volumen preferible sea 3 mL en D2 de acuerdo con la siguiente parte de la descripción (columna 3, renglones 55 – 59): *"En las formas preferidas, las soluciones de la inyección que comprenden las dosis de costumbre de 50, 75° 100 mg de diclofenaco sodio tienen un volumen total de aproximadamente 1 a 5 mL, preferiblemente 3 mL."*

Ninguna de las técnicas anteriores enseña ni sugiere que el sistema de solvente descrito en la presente solicitud se pueda utilizar como solubilizador para lograr la solubilización requerida de la sal de diclofenaco (para incorporar una dosis completa de 75 mg o 100 mg) y reducir de esta manera el volumen total de inyección (1 mL) sin el uso de tensoactivo y al mismo tiempo mantener la viscosidad en un rango deseado.

Por lo tanto, fue el sorprendente resultado de la investigación del solicitante que consistió en que las formulaciones de la presente solicitud, por primera vez, lograron inyecciones de muy alta concentración en donde la viscosidad de la formulación no se incrementa, aún si se incrementa la concentración del fármaco, en completa oposición a las enseñanzas de D2.

El solicitante reitera que la invención en la presente solicitud logra la alta concentración deseada de 7,5 % a 10 % P/V al combinar de manera juiciosamente los cosolventes de las **diferentes clases** junto con agua como solvente principal para lograr viscosidades en el rango descrito. Por lo tanto se considera que el reto era llegar a:

- a) un sistema solvente juiciosamente seleccionado que es principalmente acuoso para solubilizar 7,5 % a 10 % de diclofenaco sodio o sales de diclofenaco; (es decir, 75 – 100 mg de sal de diclofenaco en un mL, que constituye la dosis terapéutica completa.)
- b) Seleccionar un conjunto de solventes que se puedan combinar juiciosamente con agua para lograr a) pero minimizando la cantidad de solvente utilizado;
- c) Combinar juiciosamente los solventes en proporciones específicas y luego mezclar con agua para lograr a) y b);
- d) Preparar las composiciones para lograr las viscosidades deseadas de los inyectables con tal alta concentración de sales de diclofenaco.

Se debe apreciar que ni D1 ni D2 describen tales preparaciones indicadas anteriormente. Además, las enseñanzas de D1 o D2, sea separadamente o en conjunto, no pueden conducir a la invención en razón a que tales referencias describen enseñanzas que se alejan o que son opuestas a los conceptos manejados por la invención **al utilizar grandes volúmenes de solventes, o al enseñar el uso de tensoactivos y otros aditivos pero que finalmente no suministran inyectable que contengan sales de diclofenaco a concentraciones de 7,5 % P/V a 10% P/V en sistemas de solvente que sean principalmente acuosos con viscosidades aceptables.**

El solicitante por lo tanto considera que no puede ser obvio para una persona medianamente versada en esta materia técnica quitar el tensoactivo de D1 con el fin de encontrar una formulación de liberación inmediata como se muestra en D2 porque



la función del tensoactivo no consiste solamente en lograr la liberación sostenida o estabilizar la microemulsión/micela sino también en solubilizar la sal de diclofenaco. Aún mas, con base en los ejemplos es claro que aún si una persona remueve el ingrediente esencial de las formulaciones de D1 esto llevaría a un problema de solubilizar la aún mucho menor cantidad de sal de diclofenaco (2,44 % en peso). Por lo tanto después de combinar las enseñanzas de D2 jamás sería obvio retirar los tensoactivos con el fin de llegar a la solubilización de una cantidad tres veces mayor (7,5 %) de las de diclofenaco y mantener aún la viscosidad en el rango deseado.

El solicitante considera, además, que la descripción de D1 en la columna 2, renglones 52 a 57 de ninguna manera enseña como utilizar el alcohol monohídrico y polihídrico descritos, en combinación con agua para llegar a una sal de diclofenaco de alta concentración sin incrementar la viscosidad de la formulación. Por el contrario, éste enseña utilizarlos como "cotensoactivos", es decir, como una ayuda al tensoactivo para solubilizar la sal de diclofenaco. Por otro lado en respuesta a la observación de su Despacho en el sentido de que como el documento D1 en la columna 4, renglones 13 a 23, describe el efecto hipotónico del propilenglicol, una persona experta utilizaría baja cantidad de alcohol monohídrico y alcohol polihídrico, el solicitante considera que se debe entender que aunque se hiciera así se crearía un problema para solubilizar la sal de diclofenaco. Por lo tanto, si la cantidad de solventes utilizados se reduce o se evita el tensoactivo las enseñanzas de la concentración de D1 y D2 de la sal de diclofenaco sería mucho menor que la de la presente invención.

El solicitante , además, pone a consideración la porción relevante de la mas reciente acción oficial de la Oficina Europea de Patentes después del debido análisis de la técnica anterior. (D2 – equivalente del documento US5389684, D4) Citado por la Oficina Colombiana de Patentes (CPO).

En su punto 3 de la página 3, La EPO manifiesta lo siguiente:

3. Documents

Reference is made to the following documents; the numbering will be adhered to in the rest of the procedure.

- D1 CH 694 034 A5 (MEPHA AG [CH]; MERCKLE GMBH [DE] MEPHA AG [DE]) 30 June 2004 (2004-06-30)
- D2 EP 0 595 766 A (CIBA GEIGY AG [CH]) 4 May 1994 (1994-05-04)
- D3 EP 0 185 374 A (MERCKLE GMBH [DE]) 25 June 1986 (1986-06-25)
- D4 US 5 554 650 A (HOLL RICHARD J [US] ET AL) 10 September 1996 (1996-09-10)

EPO Form 2906 01.91TRI

The solution as proposed in claim 1 is considered to comprise an inventive step for the following reasons:

No document of the prior art teaches or suggests to employ the carrier systems comprising either a *sole* polyhydric alcohol (like PEG or PPG), a sole monohydric alcohol or glycofurol, or a combination of glycofurol and benzyl alcohol and/or a polyhydric alcohol in order to provide an injectable aqueous high concentration (75-100mg/ml) diclofenac preparations with reduced viscosity.

On the contrary document D3 teaches away from employing sole polyhydric alcohol systems like PEG and PPG for injectable diclofenac compositions comprising 3,75% (w/w) diclofenac, since the solubilising properties were insufficient in the case of PPG and the solution comprising 42%(w/w) PEG 400 was considered too viscous for parenteral application (D3, p.2, last §, p.5, comparative example) and therefore unsuitable.

Also document D4 tries to address the issue of high viscosity of injectable diclofenac solutions but uses preferably the combination of co-solvents as monohydric or polyhydric alcohols like PEG and PPG with cosurfactants like benzyl alcohol with ethyl alcohol (D4, col.3, l.1-14). D4 is however silent about the solution as proposed in the current application.

For this reason is the use of either a *sole* polyhydric alcohol (like PEG or PPG), a sole monohydric alcohol or glycofurol, or a combination of glycofurol and benzyl alcohol and/ or a polyhydric alcohol in order to provide an injectable aqueous high concentration (75-100mg/ml) diclofenac preparations considered as not obvious from the prior art and as comprising an inventive step in the meaning of Article 56 EPC.

4. NOTIFICACIONES

Recibiré notificaciones en mis oficinas ubicadas en la Avenida 82 No. 10-62 Piso 6 de la ciudad de Bogotá, D.C.

Atentamente,

ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ
C.C.No.79.143.366 de Usaquén
T.P.20.281

PRESENTACIÓN PERSONAL Y RECONOCIMIENTO DE CONTENIDO, FIRMA Y HUELLA

El Notario Treinta y Ocho (38) del Circuito de Bogotá, D.C. da fe que el anterior escrito fue presentado personalmente por:

CORREA ORDÓÑEZ ALVARO JOSE
quien exhibió la C.C. 79143366 y Tarjeta Profesional No. 20281 y manifestó que la firma y huella que aparecen en el presente documento son suyas y que acepta el contenido del mismo.
(Art. 68 Dec. 960/70 concordante con Art 4 Dec. 1681/96)
Bogotá D.C. 03/05/2012
btefv44dvr3de3

NOTARIA
38

MONICA ZULMA BARRISTIA NAVARRO
NOTARIA 38 DEL CIRCUITO DE BOGOTÁ D.C.

REPUBLICA DE COLOMBIA
NOTARIA TREINTA Y OCHO DE BOGOTÁ D.C.