

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-22989- -6	FECHA: 2015-10-06 09:34:16
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 9
ACT: 519 TRASLADOINFORME	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
JUAN CARLOS URIBE RESTREPO

Asunto: Radicación: 14-22989- -6
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 11936
Folios: 9

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/EP2012/002916				
Fecha de Presentación Internacional	11/07/2012				

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. 14-022989-00000-0000	4/Febrero/2014
Reivindicaciones:	Radicado No. 14-022989-00000-0000	4/Febrero/2014
	Radicado No. 14-022989-00005-0000	2/Julio/2015
Dibujos:	Radicado No. 14-022989-00000-0000	4/Febrero/2014
Prioridad:	EP 11290320.8	11/Julio/2011

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. Modificaciones aceptadas

Se acepta el nuevo capítulo reivindicatorio (Radicado No. 14-022989-00005-0000) porque no se amplía el objeto de la solicitud.

4. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 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. En el presente caso, se tiene en cuenta la totalidad del nuevo capítulo reivindicatorio (Radicado No. 14-022989-00005-0000) para el examen de patentabilidad.

Título de la solicitud: “Una nueva composición terapéutica que contiene apomorfina como principio activo”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar una formulación de apomorfina con una mejorada tolerancia en el sitio de inyección.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica en forma de solución que comprende i) apomorfina como sustancia activa; ii) un codisolvente miscible en agua; iii) un antioxidante; y iv) agua.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 9/00, 9/08, 9/10, 9/107, 31/473; A61P 25/16.

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

Si bien la reivindicación 16 se encabeza como una composición esta reivindicación está caracterizada mediante la expresión “que es adecuada para administrar subcutánea y, preferentemente para administrar mediante una infusión subcutánea”, como se puede observar esta reivindicación está referida al modo de uso de la composición y por lo tanto no es patentable.

6. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 utiliza la expresión “en la que el pH de la composición es superior a 4”, como se había indicado a la solicitante en el Oficio No. 3290, el pH es un resultado alcanzar con los componentes que definen la composición reclamada y no puede ser considerada como una característica esencial de esta. Lo mismo aplica para la reivindicación 13.

Las reivindicaciones 1 – 7 y 14 carecen de concisión porque utilizan las expresiones “codisolvente miscible en agua”, “un antioxidante”, “un alcohol”, “un poliol”, “un poliéter”, “una mezcla de los mismos”, “dioles”, “trioles”, “derivados de ciclodextrina”, “derivados de polietilenglicol”, “ácidos y sus sales”, “vitaminas y derivados de vitaminas”, “aminoácidos”, “sulfitos”, “secuestrantes de radicales fenólicos libres”, “un tensioactivo”, “ésteres grasos de polioxietilensorbitán”, “derivados de polietilenglicol o poloxámeros”, “un modificador de pH”, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger ya que el uso de términos funcionales no limita el alcance de la solicitud. Se recuerda a la solicitante que una composición se caracteriza por sus componentes, definidos a su vez por sus características técnicas esenciales, y proporciones dentro de la misma.

El capítulo reivindicatorio no es claro cuando emplea expresiones como “preferentemente”, “más preferentemente”, “aproximadamente”, entre otras, porque son imprecisas y no son limitativas, por lo cual no permiten distinguir la invención del estado de la técnica y hacen opcional a la característica. Se sugiere eliminar dichas expresiones del pliego reivindicatorio.

7. 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: 11 de julio de 2011 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 5,939,094	“Transdermal administration of apomorphine”	17/Agosto/1999
D2	Shayne Cox Gad	“Pharmaceutical Manufacturing Handbook: production and processes”	Marzo/2008
D3	US2005/0090518	“Method for treating parkinson's disease using apomorphine and apomorphine prodrugs”	28/abril/2005
D4	US2008/0171072	“Ocular inserts containing apomorphine”	17/Julio de 2008

D1¹ divulga una composición farmacéutica que comprende apomorfina en solución acuosa (Col. 2, líneas 51-53).

D2² enseña procedimientos para la fabricación de formas farmacéuticas líquidas, que comprende la adición de codisolventes y tensioactivos para lograr la solubilidad del fármaco (Pág. 326, Párrs. 3-6).

D3³ enseña procedimientos para la fabricación de formas farmacéuticas líquidas, que comprende la adición de codisolventes y tensioactivos para lograr la solubilidad del fármaco (Pág. 326, Párrs. 3-6).

D4 divulga composiciones líquidas de apomorfina para administración intravenosa (Párr. 0052) las cuales pueden incluir agentes antioxidantes (Párr. 0038).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en una composición en forma de solución que es adecuada para administrar por vía parenteral:

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

Características esenciales	D1	D2
Una composición farmacéutica en forma de solución que es adecuada para administrar por vía parenteral y que comprende i) apomorfina como sustancia activa;	Una composición farmacéutica en forma de solución que comprende: apomorfina como sustancia activa; (Resumen y Col. 2, líneas	Provee las características y condiciones esenciales para formulación de composiciones estériles, incluyendo las características de la materia

1 [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19990817&CC=US&NR=5939094A&KC=A)
DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19990817&CC=US&NR=5939094A&KC=A
2 <http://www.wiley.com/WileyCDA/WileyTitle/productCd-0470259582.html>
3 [https://www.google.com.co/patents/US20050090518?](https://www.google.com.co/patents/US20050090518?dq=US20050090518&hl=es&sa=X&ved=0CB0Q6AEwAGoVChMIxM-DuZ6ayAIVxSYeCh3zzAfc)
dq=US20050090518&hl=es&sa=X&ved=0CB0Q6AEwAGoVChMIxM-DuZ6ayAIVxSYeCh3zzAfc

Características esenciales	D1	D2
	51-53)	prima y de los elementos requeridos para la fabricación de dichos productos, al igual que las condiciones de envasado, áreas, aires y las técnicas de esterilización y controles requeridos para llevar a cabo estos procesos y garantizar la calidad de los mismo (Págs. 97 a 136).
ii) un codisolvente miscible en agua;	un codisolvente miscible en agua; (Col. 7, líneas 26-28)	
iii) un antioxidante; y	un antioxidante; y (Col. 7, líneas 33-35)	
iv) agua,	agua, (Col. 7, líneas 20-21)	

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque el documento D1 divulga una composición farmacéutica en solución que comprende: i) apomorfina en solución acuosa (Col. 2, líneas 51-53); ii) un codisolvente miscible en agua como etanol, polietilenglicol y propilenglicol (Col. 7, líneas 26-28); iii) un antioxidante, como ácido ascórbico, ácido cítrico, ácido fosfórico (Col. 7, líneas 33-35); y iv) agua. Es importante tener en cuenta que el pH es un resultado alcanzar con los componentes que definen la composición reclamada y no puede ser considerada como una característica esencial de esta; Sin embargo el documento D1 también divulga que el pH de la composición es entre 7 y 8, preferiblemente 7.4 (Col. 7, líneas 20-21).

El documento D1 también divulga que la apomorfina puede estar en una concentración de 10 mg/g (Col. 13, línea 45), que el codisolvente como etanol, puede estar en una concentración del 30% (Col. 14, tabla 1) y que la composición puede contener un modificador de pH como hidróxido de sodio (Col. 7, línea 24).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición farmacéutica divulgada en D1 consiste en que la anterioridad no especifica que la composición sea adecuada para administrar por vía parenteral.

El efecto que se logra por el hecho de limitar la composición a una formulación para uso parenteral no se puede determinar, toda vez que la solicitud carece de información técnica que permita evidenciar alguna ventaja o efecto inesperado relacionado con la adaptación de la forma farmacéutica a una forma estéril y de seleccionar la vía de administración subcutánea. Los resultados presentados por la solicitante corresponden a la determinación del perfil farmacocinético de la solución administrada vía subcutánea, lo cual no es más que una caracterización del comportamiento biológico de la formulación pero no permite concluir una ventaja, simplemente que se logró una formulación alternativa.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la formulación en solución para administración de apomorfina conocida en D1 para conseguir una formulación para administración parenteral del activo alternativa a la divulgada en el arte previo”.

Sin embargo, las técnicas y características de las formulaciones para administración parenteral ya están divulgadas en el documento D2 que enseña las condiciones para la obtención de productos asépticos lo que incluye las soluciones para administración parenteral. El documento D2 provee las características y condiciones esenciales para formulación de composiciones estériles, incluyendo las características de la materia prima y de los elementos requeridos para la fabricación de dichos productos, al igual que las condiciones de envasado, áreas, aires y las técnicas de esterilización y controles requeridos para llevar a cabo

estos procesos y garantizar la calidad de los mismo (Págs. 97 a 136).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia aplicaría las técnicas y condiciones para elaborar formulaciones estériles para vía parenteral con fundamento en la información proporcionada en el documento D2 para adaptar la formulación líquida de apomorfina divulgada en el documento D1 para proveer una forma farmacéutica alternativa apta para administración parenteral de dicho activo para llegar así al objeto de la reivindicación 1de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y en las reivindicaciones 2 – 15 es obvia y no tiene nivel inventivo.

Análisis de patentabilidad frente a D3 y D4

Características esenciales	D3	D4
Una composición farmacéutica en forma de solución que es adecuada para administrar por vía parenteral y que comprende i) apomorfina como sustancia activa;	Una composición farmacéutica en forma de solución que comprende: apomorfina como sustancia activa; (Párr. 0027)	Provee composiciones de apomorfinas estériles aptas para administración intravenosa (Párr. 0052), donde dicha formulación se un buffer de fosfatos y un antioxidante (Párr. 0056).
ii) un codisolvente miscible en agua;	Propilenglicol (co-solvente soluble en agua)	
iii) un antioxidante; y	Ácido ascórbico (un antioxidante)	
iv) agua,	agua,	

Los documentos D3 y D4 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque el documento D3 divulga una composición farmacéutica que está en solución, la cual comprende apomorfina, propilenglicol (co-solvente soluble en agua), ácido ascórbico (antioxidante) y agua (Párr. 0027).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el producto de D3 consiste en que la anterioridad no especifica que la composición sea adecuada para administrar por vía parenteral.

El efecto que se logra por el hecho de limitar la composición a una formulación para uso parenteral no se puede determinar, toda vez que la solicitud carece de información técnica que permita evidenciar alguna ventaja o efecto inesperado relacionado con la adaptación de la forma farmacéutica a una forma estéril y de seleccionar la vía de administración subcutánea. Los resultados presentados por la solicitante corresponden a la determinación del perfil farmacocinético de la solución administrada vía subcutánea, lo cual no es más que una caracterización del comportamiento biológico de la formulación pero no permite concluir una ventaja, simplemente que se logró una formulación alternativa.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la formulación en solución para administración de apomorfina conocida en D3 para conseguir una formulación para administración parenteral del activo alternativa a la divulgada en el arte previo”.

Sin embargo, el documento D4 complementa la información contenida en D3,

debido a que esta anterioridad divulga una composición que comprende apomorfina la cual usualmente se administra intravenosamente a una dosis de 0.08 mg/kg (Párr. 0052) y dicha formulación comprende un buffer de fosfatos para ajustar el pH 5.5 en del agua para inyección (Párr. 0056). D4 indica que la apomorfina es objeto de degradación oxidativa por lo cual se puede adicionar antioxidantes como metabisulfito de sodio a la formulación para evitar dicha degradación y adicionalmente se formula el producto a un pH ácido con la finalidad de estabilizarlo (Párr. 0038).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, utilizaría las enseñanzas relacionadas con la manera de estabilizar una formulación de apomorfina para administración por vía parenteral como lo enseña D4 en la formulación líquida divulgada en el documento D3 para lograr una solución apta para una vía de administración parenteral y llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y en las reivindicaciones 2 – 15 es obvia y no tiene nivel inventivo.

La reivindicación 17 consiste en un procedimiento para la fabricación de una composición de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, estando dicho procedimiento definido por las siguientes etapas con el siguiente orden:

- i. El tensioactivo opcional se pesa, seguido del codisolvente en el mismo contenedor;
- ii. El antioxidante se pesa (solo) y se disuelve en agua desgasificada.
- iii. La solución del antioxidante se añade al codisolvente solo o a una mezcla de codisolventes con tensioactivo en agitación.
- iv. Se añade una cantidad de agua desgasificada y, después, la solución se ajusta a un pH de aproximadamente $7,5 \pm 0,5$ y, más preferentemente, cercano a 7.
- v. La apomorfina se pesa y se introduce en la solución anterior y se agita hasta que tiene lugar la disolución completa.
- vi. El pH se controla y se ajusta si es necesario de acuerdo con los valores de pH definidos en la reivindicación, usando un modificador de pH.
- vii. Por último, se añade la cantidad restante de agua desgasificada para alcanzar el volumen requerido.

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

Características esenciales	D1	D2
Un procedimiento para la fabricación de una composición de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, estando dicho procedimiento definido por las siguientes etapas con el siguiente orden: a) El tensioactivo opcional se pesa, seguido del codisolvente en el mismo contenedor;	Un procedimiento para la fabricación de una composición de apomorfina en solución acuosa que comprende las siguientes etapas: i) La apomorfina se pesa y se disuelve en el codisolvente; ii) Se adiciona el antioxidante. iii) El pH de la solución se ajusta entre 7 y 8. (Col. 13, Ej. 1, líneas 20-33)	Procedimiento para la fabricación de formas farmacéuticas sólidas, que comprende la adición de cosolventes y tensioactivos para lograr la solubilidad del fármaco (Pág. 326, Párrs. 3-6)
b) El antioxidante se pesa (solo) y se disuelve en agua desgasificada.		
c) La solución del antioxidante se añade al codisolvente solo o a una mezcla de codisolventes con tensioactivo en agitación.		

Características esenciales	D1	D2
d) Se añade una cantidad de agua desgasificada y, después, la solución se ajusta a un pH de aproximadamente $7,5 \pm 0,5$ y, más preferentemente, cercano a 7.		
e) La apomorfina se pesa y se introduce en la solución anterior y se agita hasta que tiene lugar la disolución completa.		
f) El pH se controla y se ajusta si es necesario de acuerdo con los valores de pH definidos en la reivindicación, usando un modificador de pH.		
g) Por último, se añade la cantidad restante de agua desgasificada para alcanzar el volumen requerido.		

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque enseña un procedimiento para la fabricación de una composición de apomorfina en solución acuosa que comprende las siguientes etapas: i) la apomorfina se pesa y se disuelve en el codisolvente; ii) se adiciona el antioxidante; y iii) el pH de la solución se ajusta entre 7 y 8 (Col. 13, Ej. 1, líneas 20-33).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 17 y el procedimiento del documento D1 consiste en que la apomorfina se adiciona a la mezcla preparada del tensioactivo opcional, el antioxidante y el codisolvente.

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al procedimiento reclamado en esta solicitud porque no permite obtener una composición más homogénea o más estable, según lo establecido en la descripción.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de un procedimiento para la preparación de una solución de apomorfina alternativo al ya conocido en el documento D1.

Teniendo en cuenta que el documento D1 ya divulgaba un procedimiento para la fabricación de una composición de apomorfina en solución acuosa, y que el documento D2 enseña procedimientos para la fabricación de formas farmacéuticas líquidas, que comprende la adición de codisolventes y tensioactivos para lograr la solubilidad del fármaco (Pág. 326, Párrs. 3-6), la persona del oficio medianamente versada en la materia habría inferido sin mucho esfuerzo de su parte, en un proceso rutinario de preformulación, adicionar la apomorfina en una mezcla preparada del codisolvente y el antioxidante, para llegar así al procedimiento reclamado en la solicitud.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 17 es obvia y no tiene nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2007134876	1 – 15 y 17	Nivel inventivo
D2	WO2004089988	1 – 15 y 17	Nivel inventivo
D3	US2005/0090518	1 - 15	Nivel inventivo
D4	US2008/0171072	1 - 15	Nivel inventivo

Respuesta a los argumentos de la solicitante

En cuanto a la novedad la solicitante indica que nueva reivindicación 1, la composición reclamada es una composición en forma de solución que comprende apomorfina como sustancia activa; un codisolvente miscible en agua, un antioxidante; y agua, en la que el pH de la composición es superior a 4 y donde la composición es apta para administración vía parenteral.

Al respecto, esta Superintendencia se permite aclarar que debido a la modificación del preámbulo de la reivindicación que limita la composición a una solución para administración parenteral, se ha retirado la afectación por falta de novedad. Sin embargo, este despacho mantiene la afectación por falta de nivel inventivo ya que las soluciones de apomorfina junto con un codisolvente miscible en agua y un antioxidante, ya eran conocidas en el arte previo. Se aclara a la solicitante que la adaptación de una solución conocida a una vía de administración alternativa no le imprime altura inventiva a la misma ya que no se está solucionando un problema técnico y a que la solicitud no provee información que evidencie un salto cualitativo frente a las soluciones propuestas en el arte previo. Por otra parte, se reitera que la expresión “en la que el pH de la composición es superior a 4”, no se considera una característica esencial de la composición ya que corresponde a un resultado a alcanzar mediante el ajuste de las concentraciones de los excipientes utilizados para modificar el pH, por ello este parámetro no se considera como un elemento característico en el examen de patentabilidad.

En cuanto a la falta de nivel inventivo del procedimiento de fabricación, la solicitante no presenta ningún argumento.

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.



JESÚS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2015-10-13

Elaboró: Emilse Cano Urrego
Revisó: Rubiela Pacanchique Vargas