

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

ASUNTO	Radicación	08 884 49
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	6 1 0 2 3 2

Patente de Invención



Via PCT (Fase Nacional)



Capítulo I



No. Solicitud Internacional

PCT/US2006/049517

Fecha de Presentación Internacional

29/Diciembre/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 39 a 69	25/Agosto/2008
Reivindicaciones:	Folios 70 a 74	25/Agosto/2008
	Folios 233 a 239	14/Enero/2011
Oposiciones:	Folios 156 a 173	Procaps 27/Abril/2010
Respuesta del solicitante:	Folios 231 a 232	14/Enero/2011

2. Análisis de la Prioridad

La Reivindicación de Prioridad no se acepta porque: Esta solicitud no fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486).

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "FORMULACIONES DEL MODIFICADOR DE INMUNORESPUESTA QUE CONTIENEN ÁCIDO OLEICO Y MÉTODOS"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar formulaciones de modificadores de inmunorespuesta (IRMs) nuevas y/o mejoradas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona formulaciones farmacéuticas para la entrega tópica o transdérmica de drogas inmuno modificadoras, caracterizadas porque se encuentran en combinación con ácido oléico que tiene reducidas las impurezas polares.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A 61 K 31/44, C 07 D 215/38, C 07 D 471/00

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 32-51 y 53-61 mencionan un método pero este no se define mediante características como alguna etapa ó alguna condición específica en que debiera realizarse. Se sugiere, entonces, definir la invención por sus características esenciales.

Las reivindicaciones 4, 6-10, 12, 14-16, 18, 27, 29, 30, 31, 52, 55, 56, 58, 59, 60 no se encuentran en los ejemplos A, B, C o D de la descripción debido a que las características de los componentes de la formulación como el porcentaje en que se encuentran los componentes no se encuentran en los ejemplos enunciados. Se sugiere restringir el capítulo reivindicatorio a aquellas reivindicaciones que se encuentran en los ejemplos A, B, C o D.

La reivindicación 52 en sus literales e y f mencionan etapas que no se relacionan con la preparación propia de una crema sino se habla sobre el almacenamiento la cual es una etapa que se encuentra después de la preparación de una crema. También se habla de la minimización de formación de impurezas de imiquimod el cual es un alcance de la formulación. Se recomienda retirar los literales e y f de la presente reivindicación.

Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

5. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Procaps

Dice el oponente que antes de la fecha de prioridad de esta solicitud se encuentran los siguientes documentos que afectan la patentabilidad: D1: US2003199538 publicada el 23 de octubre de 2003 y D2: US2004089855. Ahora bien, el documento D1, particularmente en su descripción se refiere a una formulación farmacéutica que comprende: un modificador de la respuesta inmune (IRM), un ácido graso y un componente hidrofóbico aprótico mezclable con el ácido graso comprendiendo un grupo hidrocarbilo de 7 o más átomos de carbono incluyendo ácido oléico, como es posible ver en la reivindicación 1 de dicho documento D1.

Según el mismo D1, en cuanto a la formulación, esta prácticamente libre de impurezas polares gracias a la presencia de ácido oléico y dicho documento D1 revela además que el componente hidrofóbico aprótico puede aumentar el volumen de la fase oleosa de la formulación tópica para proporcionar cualidades deseable, como la extensibilidad y la sensación, mientras que no altera de forma sensible la saturación de la actividad termodinámica del IRM.

Adicionalmente el documento D2, particularmente en la página 3, párrafo 0037, revela la eliminación de impurezas polares del aceite en una alta composición de aceite de ácido oléico.

Tomando D1 y D2, como el estado más cercano de la técnica, no es posible reconocer altura inventiva, ya que sería obvio para un experto en la materia a partir de D1, apoyado en librarse de las impurezas polares para proporcionar estabilidad a una fórmula mejorada para compensar el componente de ácido oléico como lo revela D2, concebir una formulación farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto modificador de la inmunorespuesta (IRM).

Por lo tanto las reivindicaciones 1 a 28 de la solicitud objeto carecen de altura inventiva.

Respuestas del Solicitante

En respuesta a la oposición se presenta el nuevo capítulo reivindicatorio de 1-61 reivindicaciones. Se resalta que en este capítulo se han eliminado las reivindicaciones alusivas a usos sin ampliar en ningún momento la materia divulgada inicialmente y con adecuado soporte en la descripción. A la luz del nuevo pliego reivindicatorio, las objeciones del nivel inventivo quedan subsanadas de la siguiente forma.

Adicionalmente, D2 mencionado por el Opositor, que en su página 3 revela la eliminación de impurezas plares del aceite en una alta composición de ácido oléico, se refiere a un aceite refinado, desodorizado y purificado adecuado como fluido eléctrico y no como crema farmacéutica. Es claro que el problema técnico y el campo técnico de D2 son distantes de los mismos de la presente solicitud y por esto D2 no puede considerarse apto para afectar el nivel inventivo.

Respuesta del Examinador Técnico

Los documentos presentados en las Oposiciones desvirtúan el Nivel Inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual se considerarán dentro del Examen de Patentabilidad, ya que presentan en sus composiciones modificadores de inmunorespuesta y un ácido oléico de alta pureza.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la Fecha de Presentación Internacional: Diciembre 29 de 2006 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ite m	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	US2003199538A1	PHARMACEUTICAL FORMULATION COMPRISING AN IMMUNE RESPONSE MODIFIER	23/Octubre/2003
D2	US20040089855	HIGH OLEIC ACID OIL COMPOSITIONS AND METHODS OF MAKING AND ELECTRICAL INSULATION FLUIDS AND DEVICES COMPRISING THE SAME	13/Mayo/2004
D3	US20020058674A1	SYSTEMS AND METHODS PARA FOR TREATING A MUCOSAL SURFACE	16/Mayo/2002

D1

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2003199538A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20031023&DB=EPODOC&locale=en_EP divulga (folio 1, párrafo 002) formulaciones farmacéuticas que comprenden al menos un modificador de respuesta inmune escogido de un de derivados de imidazolaminas, las cuales son dirigidas a formulaciones de aplicación tópica en la piel de un mamífero. Otros propósitos de la presente invención están dirigidos a métodos de tratamiento para enfermedades dérmicas.

D2

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2004089855A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20040513&DB=EPODOC&locale=en_EP divulga (folio 1, párrafo 002) composiciones de triglicéridos de ácido oléico que comprende componentes de ácidos grasos de al menos 75% de ácido oléico, menos que el 10% de ácido grasos insaturados y menos que el 8% de ácido graso saturado. El aislamiento de fluidos eléctricos que comprende una composición de

triglicéridos y una combinación de aditivos. También es mostrado un proceso para preparar una composición de triglicéridos de ácido oléico de alta pureza.

D3
<http://www.google.com/patents?id=0f2OAAAAEBAJ&pg=PA29&dq=preparing+cream+imiquimod&hl=en&sa=X&ei=J0GdT9fC4KltwG37CgDw&ved=0CD0Q6AEwBDgo#v=onepage&q=oleic&f=false> divulga (página 1 columnas 1 y 2) un sistema para tratar la condición asociada con una superficie mucosa, el sistema comprende un modificador de inmunorespuesta escogido de derivados de imidazoquinolinas.

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en las características enunciadas en el folio 233

Características esenciales	D1	D2
Una crema farmacéutica formulada con	Una formulación farmacéutica que comprende (folio 34, reivindicación 1)	Una composición de triglicéridos de ácido oléico de alta pureza (folio 6, reivindicación 1)
Una cantidad terapéuticamente efectiva de 1-(2-metilpropil)-1H imidazol[4,5-c]quinolin-4-amina (imiquimod); y	1-(2-metilpropil)-1H imidazol[4,5-c]quinolin-4-amina (folio 29, tabla 12; página 35, reivindicación 20)	No revela
Un vehículo farmacéuticamente aceptable incluyendo un componente de ácido oléico, donde dicho componente de ácido oléico contiene al menos alrededor de 80% por peso de ácido oléico como ácido graso y con un índice de peróxidos de no más de alrededor de 5 miliequivalentes de oxígeno por kilogramo y contiene menos de alrededor de 1% por peso de impurezas polares en o antes de la formulación de dicha crema farmacéutica.	Un ácido graso (folio 34, reivindicación 1) que incluye ácido oléico (folio 22, párrafo 1048), ácido isoesteárico (folio 29, tablas 10 y 11; folio 35, reivindicación 7) La adición de el componente hidrofóbico, aprótico el volumen de la fase oleosa dando cualidades deseables disminuyendo el grado de saturación (folio 22, párrafo 1050)	El componente de ácido oléico es al menos 80% (folio 2, párrafo 24)

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en las reivindicación 1 porque:

D1 revela formulaciones que contienen imiquimod y ácido oléico, (Ver folio 34, reivindicación 1). Pueden adicionalmente comprender un emulsificante (folio 22, párrafo 1054, folio 24, tabla 1), un sistema preservante (folio 23, párrafo 1056, folio 24, tabla 1), formulaciones que pueden estar en la forma de una emulsión agua en aceite (por lo que es obvio que se utiliza agua en esta formulación (folio 23, párrafo 1058, folio 24, tabla 1)).

D2 revela ácido oléico de alta pureza, (Ver, folio 6, reivindicación 1). También nombra que los Inhibidores de oxidación pueden ser adicionados a los aceites (folio 4, 0039), que incluyen antioxidantes como el BHT y BHA. También divulga la purificación de los aceites es necesaria porque los compuestos polares permanecen en el aceite haciéndolo no apto como fluido eléctrico (folio 3, párrafo 0037)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y las composiciones de D1 consiste en un ácido oléico con baja cantidad de impurezas polares (alta pureza).

No hay efecto técnico inesperado el incluir ácido oléico de alta pureza a la composición de la reivindicación respecto al estado de la técnica

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar la formulación conocida en D1 para suministrar composiciones alternativas que tengan una baja tasa de formación de impurezas derivadas de un modificador de inmunorespuesta (IRM)"

Sin embargo, la utilización de un ácido graso con baja cantidad de impurezas, ya está divulgada en el documento D2, que se refiere a el paso para remover residuos de impurezas polares de compuestos de ácidos grasos (folio 3, párrafo 0037), y que las pruebas de estabilidad de oxidación fueron conducidas sobre muestras tratadas y no tratadas de muestras de aceite usando los métodos ASTM y AOCS, (Ver, página 5, párrafo [0055]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, disminuiría la probabilidad de formación de impurezas derivadas del IMR de la formulación conocida en D1 sustituyendo el ácido oléico de alta pureza de D2 sobre la formulación de D1 para llegar así al objeto de las reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia. Las reivindicaciones 2-51 y 53-61 no muestran características técnicas diferentes por lo tanto se consideran obvias.

La reivindicación 52 consiste en un método de preparación de una crema farmacéutica formulada con imiquimod y reducción al mínimo de la formación de impurezas de imiquimod en la crema farmacéutica preparada durante el almacenamiento de dicha crema, dicho método comprendiendo las características enunciadas en el folio 238

Características esenciales	D3
Un método de preparación de una crema farmacéutica formulada con imiquimod	Preparación de Formulación Farmacéutica G (Página 18, Ejemplo 7, párrafos 0371-0376)
a. Preparar una composición en fase acuosa para formular la crema farmacéutica, la composición en fase acuosa comprendiendo excipientes farmacéuticamente aceptables.	(0374) Una fase acuosa fue preparada como sigue. Ácido Sórbico (30.0g) y metilparabeno (40.0g) fueron adicionados con agitación al propilenglicol (1000g). La mezcla resultante fue agitada y calentada suavemente (<45grados centígrados) hasta que una solución fue obtenida.
b. Preparar una composición en fase oleosa para formular la crema farmacéutica, la composición en fase oleosa comprendiendo imiquimod y un componente de ácido oléico, comprendiendo lo enunciado en el folio 238	(0373) Una fase oleosa fue preparada como sigue. Imiquimod (20.0g) fue lentamente adicionada con agitación al ácido isoesteárico (3000g). La mezcla fue agitada y calentada hasta por encima de 55 grados centígrados.
c. Adicionar dicha composición en fase acuosa a la composición en fase oleosa para formar una emulsión	(0376) la fase oleosa fue adicionada a la fase acuosa y la solución de hidróxido de sodio fue adicionada.
d. Homogenizar la emulsión para formular la crema farmacéutica;	(0376) La mezcla resultante fue mezclada por al menos 30 minutos hasta obtener una suave y brillante.

El documento D3 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en las reivindicación 52 porque divulga la preparación de la fase oleosa, la preparación de la fase acuosa, la mezcla de la fase oleosa con la fase acuosa y la homogenización, teniendo como principio activo el Imiquimod, (Ver Página 18, Ejemplo 7, párrafos 0371-0376)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 52 y la preparación de la crema de D3 consiste en que dentro de la preparación no se incluye el ácido

oléico de alta pureza.

No hay efecto que logre el incluir ácido oléico de alta pureza al procedimiento de preparación de la crema que consiga efectos inesperados respecto a lo encontrado en el estado de la técnica.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar la preparación de una crema de imiquimod conocido en D3 para conseguir una crema que contenga un modulador de inmunorespuesta que sea estable al almacenamiento.

Sin embargo, la adición de un ácido graso en la preparación de una crema de imiquimod ya estaba divulgado en D3 donde se refiere a que típicamente, una formulación farmacéutica de la invención es una emulsión aceite en agua. El componente oleoso de la formulación que incluye un modulador de inmunorespuesta y un ácido graso, (Ver página 14, párrafo 0325). El ácido graso puede ser el oléico, el cual asegure una crema más estable después de su preparación.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, escogería como ácido graso para la preparación de una crema a base del principio activo imiquimod, el ácido oléico de alta pureza, reemplazándolo por el ácido isoesteárico que se encuentra en el proceso de preparación de crema conocido en D3 para llegar así al objeto de la reivindicación 52, por lo que se considera obvio.

8. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2003199538A1	1-51 y 53-61	Nivel Inventivo
D2	US20040089855	1-51 y 53-61	Nivel Inventivo
D3	US20020058674A1	52	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.

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
13 JUN. 2012

Elaborado por: César González
 Revisado por: Jacqueline Alfonso


 Oct