

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD:	13-264524- -5	FECHA:	2014-11-20 09:41:04
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 PRESENTACION		

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

Asunto: Radicación: 13-264524- -5
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 14542
 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/IN2012/000307				
Fecha de Presentación Internacional	26/04/2012				

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. 13-264524-00000-0000	08/Noviembre/2013
Reivindicaciones:	Radicado No. 13-264524-00000-0000	08/Noviembre/2013
Oposiciones:	Radicado No. 13-264524-00002-0000	Lafrancol 27/Febrero/2014
Prioridad:	IN 1365/MUM/2011	02/Mayo/2011

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta 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 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 capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: “Composición oral líquida que comprende sodio divalproex y proceso para preparar la misma”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar Formulaciones orales líquidas de sabor agradable que comprendan sodio de divalproex para cumplir con las necesidades terapéuticas especiales de individuos que tengan dificultad para ingerir y tragar formas de dosificación grandes.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición oral, líquida estable, caracterizada porque comprende:

- a) Sodio de divalproex de aproximadamente 2% p/v hasta aproximadamente 15% p/v de la composición;
- b) Conservador de aproximadamente 0.01% p/v hasta aproximadamente 1.5% p/v de la composición;
- c) Agente de amortiguador de aproximadamente 0.05% p/v hasta aproximadamente 1.5% de la composición;
- d) Edulcorante de aproximadamente 0.1% p/v hasta aproximadamente 85% p/v de la composición;
- e) Opcionalmente, uno o más agentes de coloración y/o saborización.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 9/00, A61K 31/19

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es concisa porque reclama una composición farmacéutica que comprende divalproex sódico y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables, sin establecer un rango de posibles concentraciones de principio activo, e identificar claramente los excipientes incluidos y sus proporciones de acuerdo a lo soportado en la descripción. Se recuerda al solicitante, que una composición se debe caracterizar por sus componentes y las proporciones de los mismos, de tal manera que se pueda establecer claramente el alcance de la solicitud.

La reivindicación 1 se refiere a un resultado a alcanzar cuando establece que la composición líquida oral de divalproex sódico es estable, ya que la estabilidad de la mencionada composición es un resultado de la combinación de sus componentes en determinadas proporciones. La forma de caracterizar la composición por el hecho de que es estable no define al producto porque la invención no queda definida por el resultado a alcanzar, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

Las reivindicaciones 3 y 17 no se encuentran soportadas en la descripción porque la descripción solo ejemplifica y presenta la forma de obtener una solución de divalproex sódico, pero no enseña como obtener emulsiones y suspensiones. Se sugiere restringir las reivindicaciones a la materia efectivamente soportada en el capítulo descriptivo.

Las reivindicaciones 7 y 21 se refieren a un resultado a alcanzar cuando establecen que la composición líquida oral de divalproex sódico es estable en la vida de anaquel durante no menos de 12 meses, ya que la estabilidad de la mencionada composición es un resultado de la combinación de sus componentes en determinadas proporciones. La forma de caracterizar la composición por su estabilidad, no define al producto porque la invención no queda definida por el resultado a alcanzar, puesto que la reivindicación incluiría no solo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

Las reivindicaciones 4, 5, 18 y 19 no son concisas, ni se encuentran enteramente soportadas en la descripción, porque establecen que el pH de la composición es mayor a 6 o mayor a 7, sin establecer un límite definido. Sin embargo, la descripción solo soporta composiciones en las cuales el pH se encuentra entre 6 y 8, por lo cual se sugiere redactar las reivindicaciones de acuerdo a la materia que efectivamente cuenta con soporte descriptivo.

La reivindicación 8 no es concisa porque establece las posibilidades de excipientes, caracterizándolos por su función, lo cual no permite determinar el alcance de la solicitud, ya que se genera una gran cantidad de posibles composiciones no soportadas en la descripción. Se sugiere establecer claramente las posibilidades de excipientes de acuerdo a lo soportado en la descripción.

Las reivindicaciones 9 y 22 no se encuentran enteramente soportadas en la descripción porque la descripción solo presenta composiciones donde el conservante es una mezcla de propilparabeno y metilparabeno, de tal modo que no es posible determinar que con los demás conservantes reclamados se obtengan los mismos resultados. Se sugiere restringir las reivindicaciones a la materia que efectivamente fue probada.

Las reivindicaciones 11 y 23 no se encuentran enteramente soportadas en la descripción porque la descripción solo presenta composiciones donde el edulcorante es una mezcla de sacarosa, dextrosa, glicerina, propilenglicol y sorbitol, de tal modo que no es posible determinar que con los demás edulcorantes reclamados se obtengan los mismos resultados. Se sugiere restringir las reivindicaciones a la materia que efectivamente fue probada.

La reivindicación 13 y 24 no se encuentran enteramente soportadas en la descripción porque la descripción solo presenta composiciones donde el agente amortiguador es una mezcla de fosfato de dihidrógeno de potasio y dihidrato de fosfato de hidrógeno sódico o el pH se ajusta con una solución de NaOH, de tal modo que no es posible determinar que con los demás agentes amortiguadores reclamados se obtengan los mismos resultados. Se sugiere restringir las reivindicaciones a la materia que efectivamente fue probada.

La reivindicación 16 no es concisa porque se refiere a los excipientes de la composición por su función y no por su nombre, lo que no permite determinar con certeza el alcance de la solicitud, ya que de acuerdo a la forma como se encuentra redactada la reivindicación se obtiene una gran cantidad de posibles composiciones, muchas de las cuales no se encuentran soportadas en la descripción. Se sugiere redactar la reivindicación de tal forma que se refiera a los excipientes de la composición por su nombre y no por su función, de acuerdo a lo soportado en la descripción.

El término aproximadamente en las reivindicaciones 2, 10, 12, 14 – 16 y 25 es impreciso, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.

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: Mayo 2 de 2011 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2002115718	Divalproex sodium tablets	22/Agosto/2002
D2	WO2009142968	Valproic acid salts	26/Noviembre/2009

D1 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2002115718A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20020822&DB=EPODOC&locale=en_EP

Divulga una solución neutralizada de divalproex sódico preparada disolviendo 260g de divalproato sódico en aproximadamente 189.49 Kg de agua purificada con 33.51Kg de hidróxido de sodio. La solución es ajustada a pH 10.8±0.3 con una solución de hidróxido de sodio al 20% y ajustada a 483Kg con agua purificada adicional para obtener una solución de hidróxido de sodio (Párr. [0061]).

D2 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2009142968A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20091126&DB=EPODOC&locale=en_EP

Divulga composiciones que comprenden ácido valpróico y sus sales farmacéuticamente aceptables, tales como las sales de sodio (Párr. [0066] y [0067]). El documento sugiere el uso de excipientes farmacéuticamente aceptables tales como preservantes (Párrs. [0075] y [0077]), sales amortiguadoras (Párrs. [0067] y [0077]), edulcorantes (Párr. [0077]), y opcionalmente, uno o más agentes de coloración y/o saborización (Párr. [0077]).

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en una composición oral, líquida, estable que comprende sodio de divalproex y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.

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

Características esenciales	D1
Composición oral, líquida que comprende:	Composición oral, líquida que comprende (Párr. [0062]):
Sodio de divalproex, y	Sodio de divalproex, y (Párr. [0062])
Uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.	Agua e hidróxido de sódio (Párr. [0062]).

Las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña una solución neutralizada de divalproex sódico preparada disolviendo 260g de divalproato sódico en aproximadamente 189.49 Kg de agua purificada con 33.51Kg de hidróxido de sodio. La solución es ajustada a pH 10.8±0.3 con una solución de hidróxido de sodio al 20% y ajustada a 483Kg con agua purificada adicional para obtener una solución de hidróxido de sodio (Párr. [0062]).

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 15 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

Las reivindicaciones 1 a 16 consisten en una composición oral, líquida estable, caracterizada porque comprende:

- a) Sodio de divalproex de aproximadamente 2% p/v hasta aproximadamente 15% p/v de la composición;
- b) Conservador de aproximadamente 0.01% p/v hasta aproximadamente 1.5% p/v de la composición;
- c) Agente de amortiguador de aproximadamente 0.05% p/v hasta aproximadamente 1.5% de la composición;
- d) Edulcorante de aproximadamente 0.1% p/v hasta aproximadamente 85% p/v de la composición;
- e) Opcionalmente, uno o más agentes de coloración y/o saborización.

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

Características esenciales	D1	D2
Una composición oral, líquida estable, caracterizada porque comprende:	Composición líquida que comprende (Párr. [0062]):	Composición líquida que comprende (Párrs. [0015] y [0075])
a) Sodio de divalproex de aproximadamente 2% p/v hasta aproximadamente 15% p/v de la composición;	Sodio de divalproex 50±% (Párr. [0062])	Ácido valpróico y una sal farmacéuticamente aceptable del mismo (Párrs. [0015], [0016] y [0067])
b) Conservador de aproximadamente 0.01% p/v hasta aproximadamente 1.5% p/v de la composición;	No lo menciona	Preservantes (Párrs. [0075] y [0077])
c) Agente de amortiguador de aproximadamente 0.05% p/v hasta aproximadamente 1.5% de la composición;	Se ajusta el pH de la solución a 10.8±0.3 con NaOH (Párr. [0062])	Sales amortiguadoras (Párrs. [0067] y [0077])
d) Edulcorante de aproximadamente 0.1% p/v hasta aproximadamente 85% p/v de la composición;	No lo menciona	Edulcorantes (Párr. [0077])
e) Opcionalmente, uno o más agentes de coloración y/o saborización.	No lo menciona	Opcionalmente, uno o más agentes de coloración y/o saborización (Párr. [0077])

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en las reivindicaciones 1 y 16 porque:

El documento D1 divulga una solución neutralizada de divalproex sódico preparada disolviendo 260g de divalproato sódico en aproximadamente 189.49 Kg de agua purificada con 33.51Kg de hidróxido de sodio. La solución es ajustada a pH 10.8±0.3 con una solución de hidróxido de sodio al 20% y ajustada a 483Kg con agua purificada adicional para obtener una solución de hidróxido de sodio (Párr. [0061]).

La diferencia entre la invención, definida en las reivindicaciones 1 y 16, y la solución divulgada en el documento D1 consiste en que la composición de la anterioridad no comprende agentes preservantes o edulcorantes.

El efecto que logra el incluir esta característica es que los agentes preservantes

imparten estabilidad microbiológica a la composición y los edulcorantes la hacen más aceptable al paladar.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la solución de divalproex sódico divulgada en el documento D1 para obtener una composición oral líquida con estabilidad microbiológica y aceptable al paladar.

Sin embargo, el documento D2 divulga composiciones que comprenden ácido valpróico y sus sales farmacéuticamente aceptables, tales como las sales de sodio (Párr. [0066] y [0067]). El documento sugiere el uso de excipientes farmacéuticamente aceptables tales como preservantes (Párrs. [0075] y [0077]), sales amortiguadoras (Párrs. [0067] y [0077]), edulcorantes (Párr. [0077]), y opcionalmente, uno o más agentes de coloración y/o saborización (Párr. [0077]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría agentes preservantes y agentes edulcorantes a la composición en solución divulgada en el documento D1 porque es una práctica común en el campo farmacéutico y porque el documento D2 que se refiere a composiciones que comprenden ácido valpróico y sus sales sugiere la inclusión de dichos excipientes en las composiciones líquidas de administración oral. Por lo cual el objeto de las reivindicaciones 1 y 16 se considera obvio.

Conclusión:

La reivindicación 16 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18), de la misma forma que sus reivindicaciones dependientes 17 a 25.

La reivindicación 26 consiste en un proceso para preparar una composición oral, líquida, estable que comprende sodio de divalproex y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables, en donde el proceso comprende los pasos de:

- a) Preparar la solución de hidróxido de sodio en agua purificada;
- b) Disolver sodio de divalproex y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables con agitación en la solución del paso a), hasta que cada ingrediente está completamente disuelto;
- c) Ajustar el pH de la solución del paso b) a más de 6.

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

Características esenciales	D1	D2
Un proceso para preparar una composición oral, líquida que comprende sodio de divalproex y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables, en donde el proceso comprende los pasos de:	Un proceso para preparar una composición oral, líquida que comprende sodio de aceptables, en donde el proceso comprende los pasos de:	Las preparaciones líquidas pueden ser preparadas por medios convencionales con aditivos farmacéuticamente aceptables tales como agentes de suspensión (Ej. Jarabe de sorbitol, derivados de celulosa o grasas hidrogenadas); agentes emulsificantes (Ej. Lecitina o acacia), (...), y preservantes (Ej. Metil o propil-p-hidroxibenzoatos o ácido sórbico).
a) Preparar la solución de hidróxido de sodio en agua purificada;	Preparar la solución de hidróxido de sodio en agua purificada;	
b) Disolver sodio de divalproex y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables con agitación en la solución del paso a), hasta que cada ingrediente está completamente disuelto;	Disolver sodio de divalproex en la solución de NaOH hasta que se obtiene una solución;	
c) Ajustar el pH de la solución del paso b) a más de 6.	Ajustar el pH de la solución a 10.8±0.3	

Características esenciales	D1	D2
Una composición oral, líquida estable, caracterizada porque comprende:	Composición líquida que comprende (Párr. [0062]):	Composición líquida que comprende (Párrs. [0015] y [0075])
a) Sodio de divalproex de aproximadamente 2% p/v hasta aproximadamente 15% p/v de la composición;	Sodio de divalproex 50±% (Párr. [0062])	Ácido valpróico y una sal farmacéuticamente aceptable del mismo (Párrs. [0015], [0016] y [0067])
b) Conservador de aproximadamente 0.01% p/v hasta aproximadamente 1.5% p/v de la composición;	No lo menciona	Preservantes (Párrs. [0075] y [0077])
c) Agente de amortiguador de aproximadamente 0.05% p/v hasta aproximadamente 1.5% de la composición;	Se ajusta el pH de la solución a 10.8±0.3 con NaOH (Párr. [0062])	Sales amortiguadoras (Párrs. [0067] y [0077])
d) Edulcorante de aproximadamente 0.1% p/v hasta aproximadamente 85% p/v de la composición;	No lo menciona	Edulcorantes (Párr. [0077])
e) Opcionalmente, uno o más agentes de coloración y/o saborización.	No lo menciona	Opcionalmente, uno o más agentes de coloración y/o saborización (Párr. [0077])

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 26 porque:

El documento D1 divulga la forma de prepara una solución neutralizada de divalproex sódico, disolviendo 260g de divalproato sódico en aproximadamente 189.49 Kg de agua purificada con 33.51Kg de hidróxido de sodio. La solución es ajustada a pH 10.8±0.3 con una solución de hidróxido de sodio al 20% y ajustada a 483Kg con agua purificada adicional para obtener una solución de hidróxido de sodio (Párr. [0061]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 26, y la solución divulgada en el documento D1 consiste en que el proceso de la anterioridad no comprende la adición de uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.

El efecto que logra el incluir esta característica es que la composición de la presente solicitud probablemente tendrá mayor estabilidad microbiológica y será más aceptable al paladar.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el proceso para preparar una solución de divalproex sódico divulgado en el documento D1 para obtener un proceso que permita preparar una composición oral líquida con estabilidad microbiológica y aceptable al paladar.

Sin embargo, el documento D2 divulga composiciones que comprenden ácido valpróico y sus sales farmacéuticamente aceptables, tales como las sales de sodio (Párr. [0066] y [0067]). El documento sugiere el uso de excipientes farmacéuticamente aceptables tales como preservantes (Párrs. [0075] y [0077]), sales amortiguadoras (Párrs. [0067] y [0077]), edulcorantes (Párr. [0077]), y opcionalmente, uno o más agentes de coloración y/o saborización (Párr. [0077]), y señala que dichas composiciones pueden ser preparadas por medios convencionales con aditivos farmacéuticamente aceptables tales como agentes de suspensión (Ej. Jarabe de sorbitol, derivados de celulosa o grasas hidrogenadas); agentes emulsificantes (Ej. Lecitina o acacia), (...), y preservantes (Ej. Metil o propil-p-hidroxibenzoatos o ácido sórbico) (Párr. [0077]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la

adición de agentes preservantes y agentes edulcorantes en el proceso de preparación de la composición en solución divulgado en el documento D1 porque es una práctica común en el campo farmacéutico y porque el documento D2 que se refiere a composiciones que comprenden ácido valpróico y sus sales sugiere la inclusión de dichos excipientes en las composiciones líquidas de administración oral. Por lo cual el objeto de la reivindicación 26 se considera obvio.

Conclusión:
La reivindicación 16 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18), de la misma forma que sus reivindicaciones dependientes 17 a 25.

7. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2002115718	1 – 15	Novedad
D1	US2002115718	1 – 26	Nivel Inventivo
D2	WO2009142968	1 – 26	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 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 2014-11-25

Elaboró: Juanita Catalina Rico Valbuena
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza