

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 8-108827- -11	FECHA: 2012-11-23 20:59:42
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 7
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
JUAN CARLOS URIBE RESTREPO
tum@tumnet.com

Asunto: Radicación: 8-108827- -11
 Trámite: 11
 Evento: 379
 Actuación: 519
 Oficio: 22730
 Folios: 7

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I		Capítulo II	X
No. Solicitud Internacional	PCT/IB2007/000907				
Fecha de Presentación Internacional	10/04/2007				

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 5 a 41	10/Octubre/2008
	Folios 77 a 109	10/Octubre/2008
Reivindicaciones:	Folios 42 a 50	10/Octubre/2008
	Folios 70 a 75	10/Octubre/2008
	Folios 110 a 118	10/Octubre/2008
	Folios 138 a 141	10/Octubre/2008
	Folios 198 a 201	07/Septiembre/2012
Dibujos	Folios 119 a 124	10/Octubre/2008
Respuesta del solicitante:	Folios 191 a 209	07/Septiembre/2012
Prioridad:	MX PA/a/2006/004020	10/Abril/2006

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 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, razón por la cual se realiza el examen de patentabilidad sobre el nuevo capítulo reivindicatorio completo, reivindicaciones 1 – 15.

Título de la solicitud: “Composición farmacéutica que comprende la combinación de una sal de ketorolaco y vitaminas del complejo B para el tratamiento de la neuralgia”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar una composición farmacéutica con alta eficacia terapéutica y un amplio margen de seguridad útil en el tratamiento de pacientes que poseen dolor moderado a severo y neuralgias de diversa localización. (Ver folio 80; línea 7 - 17).

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica que comprende dos unidades de soluciones parenterales de una sal de ketorolaco y vitaminas del complejo B.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A 61 K 31/405; 31/51; 31/4415; 31/714, A 61 P 29/00.

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara debido que si bien se encuentra encabezada como una composición farmacéutica, este refiere a un kit, el cual comprende una o mas composiciones farmacéuticas, forma de administración de cada composición farmacéutica o medicamento, instrucciones para la administración de cada una de las composiciones farmacéuticas para conseguir un efecto deseado y la cantidad de la forma de dosificación a ser administrada en un tiempo determinado, envase, recipiente o contenedor.

La reivindicación 1 no es clara debido que hace referencia a valore de pH de la primera unidad entre 7.5 a 9.5, de la segunda unidad entre 2.5 a 4.5 y un valor de pH final de la solución parenteral resultante de la mezcla de la primera unidad con la segunda de 4.2 a 5.5, los cuales refieren un resultado a

alcanzar, no definen al la composición farmacéutica 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.

Las reivindicaciones 2, 4, 5 no son claras debido que las cantidad de compuesto referido en las reivindicaciones mencionadas son intervalos muy amplios los cuales no permiten diferenciar la invención del estado de la técnica.

La reivindicación 15 no es clara debido que reclama el proceso de preparación de la composición farmacéutica, pero este debe estar caracterizado por las condiciones partículas y específicas, tales como, temperatura, presión, solvente, cosolventes, las cuales permitan diferenciarlo del estado de la técnica.

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: Abril 10 de 2006, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	Roberto Medina-Santillan, Gerardo Reyes-Garcia, Hector I. Rocha-Gonzalez and Vinicio Granados-Soto; Western Pharmacology Society	B Vitamins Increase the Analgesic Effect of Ketorolac in the Formalin Test in the Rat	2004
D2	US2823167	Stable vitamin B12-containing solution	11/Febrero/1958

El documento D1⁽¹⁾ Divulga (Pág. 1, párrafo 1) un estudio realizado con el fin de evaluar la posible actividad sinérgica entre ketorolaco y vitaminas del complejo B, (Pág.95, resumen; (folio 179)). El estudio revela el aumento en el efecto analgésico cuando se administra ketorolaco en conjunto con vitaminas del complejo B, tiamina, piridoxina y cianocobalamina en las siguientes proporciones 100:100:5 o 100:100:1, es decir, 100mg/kg de tiamina y piridoxina, 5 o 1 mg/kg de cianocobalamina respectivamente (Pág.96; párrafo 1;(folio 179).

El documento D2⁽²⁾ da a conocer soluciones acuosas de vitamina B12.

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

1 <http://www.medicine.nevada.edu/wps/Proceedings/47/95-99-V47P95T99.pdf>

2[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2823167A&KC=A&FT=D&ND=3&date=19580211&DB=EPODOC&locale=en_EP)

[CC=US&NR=2823167A&KC=A&FT=D&ND=3&date=19580211&DB=EPODOC&locale=en_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2823167A&KC=A&FT=D&ND=3&date=19580211&DB=EPODOC&locale=en_EP)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en una composición farmacéutica caracterizada porque comprende las siguientes dos unidades de soluciones parenterales:

- a) Una primera unidad en solución con cantidades terapéuticamente efectivas de una sal de Ketorolaco y vehículos farmacéuticamente aceptables, en donde el pH de la solución es de 7.5 a 9.5; y
- b) Una segunda unidad en solución con cantidades terapéuticamente efectivas de vitaminas(s) del complejo B y vehículos farmacéuticamente aceptables, en donde el pH de la solución es de 2.5 a 4.5;

En donde la primera y segunda unidad están formuladas de manera que no interfieran una con la otra, generando una solución parenteral fisicoquímicamente estable con un pH final de 4.2 a 5.5

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

Características esenciales	D1	D2
Composición farmacéutica que comprende dos unidades de soluciones parenterales		Composición farmacéutica
a.Solución con cantidad efectiva de una sal de ketorolaco y vehículo farmacéuticamente aceptable y el pH de la solución es de 7.5 a 9.5	Uso Ketorolaco disuelto en solución salina.	No menciona
b.Solución con cantidad efectiva de vitaminas del complejo B y vehículos farmacéuticamente aceptables y pH de la solución es de 2.5 a 4.5	Complejo de vitamina B (tiamina, piridoxina y cianocobalamida). Pera demostrar la interacción sinérgica entre los compuestos mencionados	Solución de vitaminas del complejo B

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 (Pág. 1, párrafo 1) un estudio realizado con el fin de evaluar la posible actividad sinérgica entre Ketorolaco y vitaminas del complejo B, (Pág.95, resumen; (Fl. 179)). El estudio revela el aumento en el efecto analgésico cuando se administra ketorolaco en conjunto con vitaminas del complejo B, tiamina, piridoxina y cianocobalamina en las siguientes proporciones 100:100:5 o 100:100:1, es decir, 100mg/kg de tiamina y piridoxina, 5 o 1 mg/kg de cianocobalamina respectivamente (Pág.96; párrafo 1;(Fl. 179). Las vitaminas del complejo B son disueltas en solución salina para su administración oral, parenteral o intramuscular.

Por su parte el documento D2 da a conocer una solución acuosa de vitamina B12, l cual incluye vitaminas del complejo B, tales como B1 y B6. Adicionalmente, la solución acuosa comprende excipientes los cuales estabilizan las vitaminas del complejo B en la solución. (Columna 6, línea 60-

70). Adicionalmente, divulga el proceso de preparación de las soluciones acuosas especificando condiciones y método de preparación.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada en el documento D1 consiste en la presencia de dos unidades de soluciones parenterales en donde la primera unidad contiene una solución con una cantidad efectiva de una sal de Ketorolaco, con pH 7.5 a 9.5, y la segunda unidad con cantidades terapéuticamente efectivas de vitaminas del complejo B y vehículos farmacéuticamente aceptables, donde el pH de la solución es de 2.5 a 4.5. En donde la primera y la segunda unidades están formuladas de manera que no interfieran una con la otra, generando una solución parenteral fisicoquímicamente estable con un pH final de 4.2 a 5.5.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la solución acuosa divulgada en el documento D2 es la presencia de una unidad en solución con cantidades terapéuticamente efectiva de una sal de ketorolaco y vehículos farmacéuticamente aceptables, en donde el pH de la solución es de 7.5 a 9.5.

El hecho de obtener una composición farmacéutica la cual comprenda dos unidades de soluciones parenterales, en donde la primera unidad es una solución con cantidades terapéuticamente efectivas de una sal de Ketorolaco y vehículos farmacéuticamente aceptables, en donde el pH de la solución es de 7.5 a 9.5; y la segunda unidad es una solución con cantidades terapéuticamente efectivas de vitaminas(s) del complejo B y vehículos farmacéuticamente aceptables, en donde el pH de la solución es de 2.5 a 4.5, no evidencia un efecto técnico inesperado o sorprendente asociado a la estabilidad de la composición.

De igual manera es conocido en el estado de la técnica⁽³⁾ las composiciones farmacéuticas inyectables, individuales de ketorolaco las cuales se encuentran disponibles en concentraciones de 15mg/ml y 30 mg/ml (Fl. 182), contienen diferentes sustancias como cloruro de sodio, API, etanol y ácido cítrico como agente preservante, además puede contener hidróxido de sodio o ácido clorhídrico para ajustar el pH, el cual se encuentra entre 6.9 a 7.9, para ser administrado por vía intramuscular o intravenosa. Además es conocido en el estado de la técnica su administración en Y con soluciones parenterales las cuales se mezclan al momento de su uso, y que la administración de Ketorolaco no debe realizarse con medicamentos que presente valores de pH relativamente bajo, sugiriendo el control de pH. (Fl. 182).

De igual manera, es conocido el estado de la técnica⁽³⁾ las composiciones farmacéuticas de vitaminas del complejo B. Cianocobalamina, que se encuentra disponible en concentraciones de 100mcg/ml, 0.1 y 1 mg/ml, con excipientes como cloruro de sodio, alcohol bencílico como preservante e hidróxido de sodio o ácido clorhídrico para ajuste de pH, 4,5 a 7, es de administración intramuscular o subcutánea y enseña la administración en Y, con otros medicamentos, sugiriendo la mezcla de dos soluciones en el momento de su uso. (Fl. 185). Clorhidrato de piridoxina, otra vitamina del

3 Trissel (Handbook on Injectable Drugs) 13th edition

complejo B, es divulgada en D2, el cual enseña la solución acuosa de 100mg/ml que incluye preservantes como alcohol bencílico o clorobutanol, y para ajuste de pH entre 2 a 3.8, hidróxido de sodio o ácido clorhídrico, es de administración intramuscular e intravenosa, (Fl. 187). El cloruro de tiamina es una solución acuosa para administración intramuscular e intravenosa de 100mg/ml, y contiene clorobutanol como agente preservante antimicrobiano, ácido clorhídrico o hidróxido de sodio para ajustar el pH entre 2.5 a 4.5. Estable a pH 2 e inestable a pH neutro o en soluciones alcalinas.

De esta forma, como se cita en el folio 195 de esta solicitud, el producto DOLONEUROBION FORTE® inyectable incluye un vial de solución de vitaminas del complejo B y un vial de diclofenaco, lo cual sugiere la administración de la vitaminas de complejo B en unidades diferentes con diferentes tipos de medicamentos AINEs.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el uso de Ketorolaco y vitaminas del complejo B del documento D1 para obtener una composición farmacéutica que comprenda dos unidades diferentes soluciones parenterales en donde la primera unidad en solución comprenda una terapéuticamente aceptable de una sal de Ketorolaco en donde el pH de la solución 7.5 a 9.5 y una segunda unidad en solución con cantidades terapéuticamente efectivas de vitaminas del complejo B en donde el pH de la solución es de 2.5 a 4.5”.

Sin embargo, las composiciones en solución las cuales comprenden vitaminas estables del complejo B, ya está divulgada en el documento D2.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada a obtener una composición farmacéutica que comprenda dos unidades en solución, como la solución de vitaminas del complejo B divulgada en el documento D2 en la administración de Ketorolaco y vitaminas del complejo B divulgada en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

En conclusión, la reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Roberto Medina-Santillan, Gerardo Reyes-Garcia, Hector I. Rocha-Gonzalez and Vinicio Granados-Soto; Western Pharmacology Society	1 - 15	Nivel Inventivo
D2	US2823167	1 - 15	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) 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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) 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 2012-12-18

Elaboró: Gina Paola Duarte Beltran

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon