

RAD: 8-108827- -18	FECHA: 2013-12-17 18:06:41
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 6
ACT: 519 PRESENTACION	

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

Asunto:	Radicación:	8-108827- -18
	Trámite:	11
	Evento:	379
	Actuación:	519
	Oficio:	23163
	Folios:	6

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:	08-108827-00000-0000	10/Octubre/2008
Reivindicaciones:	08-108827-00012-0000	15/Marzo/2013
Prioridad:	MX/PA/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

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 técnico se refiere a la necesidad de proporcionar una combinación farmacéutica para tratar el dolor moderado a severo y neuralgias de diversa localización, para solucionar este problema la solicitud presenta un kit que comprende una solución que contiene ketorolaco y otra que contiene vitaminas del complejo B.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/405; 31/51; 31/4415; 31/714; A61P 29/00

4. De la Solicitud de Patente

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.

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 invocada, es decir el 10 de abril de 2006.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Proc. West. Pharmacol. Soc.	“B Vitamins increase the analgesic effect of ketorolac in the formalin test in the rat”	2004
D4	Hospira, Inc., Lake Forest, IL 60045 USA	“Ketorolac tromethamine”	2005

El documento D1¹ divulga la administración conjunta y la actividad sinérgica resultante de ketorolaco y vitaminas del complejo B (Pág. 95, resumen). Del estudio se concluye que el efecto analgésico aumenta cuando se administra ketorolaco junto con vitaminas del complejo B (tiamina, piridoxina y cianocobalamina, en dosis de 100, 5 y 1 mg/kg, respectivamente (Pág. 96, Párr. 1).

El documento D4² divulga que ketorolaco es un poderoso analgésico NSAID (droga anti-inflamatoria no esteroideal), indicado para pacientes que tienen dolores muy fuertes y que requieren, por lo tanto, el alto grado de analgesia que proporcionan los opioides (documento D4, Pág. 3). El documento D4 enseña que ketorolaco está disponible en solución estéril para administración intravenosa (IV) o intramuscular (IM), solución que contiene alcohol, cloruro de sodio y puede contener hidróxido de sodio para ajustar al pH a 7,4 (6,9 a 7,9) (documento D4, Pág. 3).

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

En el presente caso, el kit reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *“Un kit farmacéutico para el tratamiento del dolor moderado a severo y neuralgias de diversas localización*

1 <http://www.medicine.nevada.edu/wps/Proceedings/47/9599V47P95T99.pdf>

2 <http://bdipharma.com/Package%20Insert/Hospira/Ketorolac%20Tromethamine%20Hospira.pdf>

caracterizado 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 vitamina(s) del complejo B, propilenglicol, EDTA y vehículos farmacéuticamente aceptables, en donde el pH de la solución es de 2.5 a 4.5; en donde la primera y segunda unidades están formuladas de manera que no interfieran una con la otra, generando una solución parenteral fisicoquímicamente estable” (Pág. 9 del radicado 08-108827-00012-0000).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D4 que representan el estado de la técnica:

Tabla 1		
Características esenciales	D1	D4
Kit	Administración conjunta	No menciona
Solución	No menciona	Solución
Ketorolaco	Ketorolaco	Ketorolaco
pH 7,5 a 9,5	No menciona	pH 6,9 a 7,9
	(Págs. 2 y 96)	(Pág. 3)
Solución	Solución	No menciona
Vitaminas del complejo B	Vitaminas del complejo B	No menciona
Propilenglicol	No menciona	No menciona
EDTA	No menciona	No menciona
pH 2,5 a 4,5	No menciona	No menciona
Efecto analgésico:	Efecto analgésico:	Efecto analgésico:
Sinergia entre Ketorolaco y Vitaminas del complejo B	Sinergia entre Ketorolaco y Vitaminas del complejo B	Potente efecto analgésico. Indicado en dolores muy fuertes (que requieren analgesia de opioides).
	(Págs. 2 y 96)	(Pág. 2)

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga la administración conjunta y la actividad sinérgica resultante de ketorolaco y vitaminas del complejo B (Pág. 95, resumen). Del estudio se concluye que el efecto analgésico aumenta cuando se administra ketorolaco junto con vitaminas del complejo B (tiamina, piridoxina y cianocobalamina, en dosis de 100, 5 y 1 mg/kg, respectivamente (Pág. 96, Párr. 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y la administración conjunta divulgada en el documento D1 consiste en que es una forma de presentación comercial en la que los dos medicamentos: ketorolaco y vitaminas del complejo B están en solución y permanecen separados en dos viales diferentes hasta el momento en que se administran al paciente.

No hay evidencia de que el presentar los dos medicamentos: ketorolaco y vitaminas del complejo B en solución y que permanezcan separados en dos viales diferentes hasta el momento en que se administran al paciente proporcione algún efecto técnico sorprendente para la persona versada, dado que la solicitud tan sólo presenta resultados según los cuales la aplicación conjunta de ketorolac y vitamina B logra efecto analgésico que depende de la dosis administrada (Figs. 1 a 3).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo diseñar una forma de presentación comercial de

ketorolac y vitamina B alternativa a las dos formas divulgadas en el documento D1, que logre efecto analgésico cuando se administre al paciente.

El documento D4 divulga que ketorolaco es un poderoso analgésico NSAID (droga anti-inflamatoria no esteroideal), indicado para pacientes que tienen dolores muy fuertes y que requieren, por lo tanto, el alto grado de analgesia que proporcionan los opioides (documento D4, Pág. 3). El documento D4 enseña que ketorolaco está disponible en solución estéril para administración intravenosa (IV) o intramuscular (IM), solución que contiene alcohol, cloruro de sodio y puede contener hidróxido de sodio para ajustar al pH a 7,4 (6,9 a 7,9) (documento D4, Pág. 3).

Se infiere, ante la ausencia de algún efecto sorprendente, que la persona normalmente conocedora de la materia, frente a la necesidad de una forma de presentación comercial (para ketorolac y vitamina B) alternativa a las dos formas divulgadas en el documento D1, diseñaría un kit que tuviese los dos medicamentos (ketorolaco y vitamina B) en solución y permaneciesen separados en dos viales diferentes hasta el momento en que se administren al paciente, dado que el documento D1 enseña que la administración de estos dos medicamentos por vías diferentes logra sinergia del efecto analgésico del ketorolaco y de la vitamina B. Por lo tanto, la reivindicación 1 se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

Se aclara además, que la persona versada sabe que el efecto analgésico de ketorolac se debe a la inhibición de la ciclooxygenasa 1 o a la activación del canal GMP-K⁺ cíclico-óxido nítrico y el de la vitamina B se debe a la activación del control inhibitorio aferente de neuronas nociceptivas en la médula espinal; lo cual sugiere que esta combinación es útil para tratar dolor en humanos (documento D1, Pág. 98).

Se reitera que la solicitud tan sólo presenta resultados según los cuales la aplicación conjunta de ketorolac y vitamina B logra efecto analgésico que depende de la dosis administrada (Figs. 1 a 3) y la persona versada en la materia esperaría con certeza tales resultados, dado que el estado de la técnica enseña que ketorolaco es un poderoso analgésico (documento D4) y que la administración conjunta de ketorolaco y de vitamina B presenta efecto analgésico sinérgico (documento D1, Pág. 98).

De otro lado, el hecho de que la reivindicación 1 mencione que la solución de vitamina B contiene propilenglicol y EDTA, y su pH es 2,5 a 4,5 no se consideran características patentables, dado que estos son componentes intrínsecos de la solución, como bien se conoce en el estado de la técnica y divulgan los documentos de uso común (Generic Drug Formulations³, Pág. 487).

Con respecto a la observación del solicitante según la cual el objeto de la solicitud tiene nivel inventivo porque la solución formada por la combinación de las dos soluciones reivindicadas es estable, esta Oficina considera que no es así porque tal solución debe prepararse justo antes de aplicarse al paciente y por eso se presenta en forma de kit: para mantener las soluciones de ketorolac y de vitamina B separadas durante el tiempo de almacenamiento, y de esta manera evitar la interacción, durante el almacenamiento, entre los componentes. Como se explicó, si el ketorolac no se degrada debido a los solventes alcohol, propilenglicol y agua, este hecho se presentaba en el estado de la técnica porque la solución de vitamina B, conocida previamente en el estado de la técnica, contiene propilenglicol y la solución parenteral de ketorolaco contiene alcohol; de manera

³<http://es.scribd.com/doc/57779406/Generic-Drug-Formulations-V-Buhler-BASF-1998-WW> Volker Bühler. Generic Drug Formulations. BASF. Fine Chemicals. 2nd ed. 1998, Pág. 487

que la solución formada por la mezcla de estas dos contiene también los solventes alcohol, propilenglicol y agua, por lo cual el ketorolac se mantenía estable en ella.

De otro lado, y dado que las reivindicaciones dependientes 2 a 10 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Proc. West. Pharmacol. Soc.	1 – 10	Nivel Inventivo
D4	Hospira, Inc., Lake Forest, IL 60045 USA	1 – 10	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.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2013-12-24

Elaboró: Olga Rosa Gonzalez Fonseca

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon