

Doctor

José Luis Salazar

Director de Nuevas Creaciones (C

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRI

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-002495- -00009-0000

Fecha: 2012-11-16 15:53:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 10Referencia: Expediente No. **09.002.495**

Solicitud de Patente de Invención titulada: "Composiciones líquidas de fenilefrina de estabilidad mejorada"

Solicitante: Wyeth

RESPUESTA AL AUTO NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA NO. 433**DEL 21 DE AGOSTO DE 2012, OFICIO NO. 14593 (EXAMEN DE FONDO)**

ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término legal:

1. Objeciones del Examinador**1.1 Excepción a la patentabilidad**

Su Despacho establece que las reivindicaciones 11, 37-39 no son patentables ya que se refieren a métodos terapéuticos.

Con el objeto de atender a la anterior observación, se presenta un nuevo pliego reivindicatorio en el cual se cancelaron dichas reivindicaciones.

De esta forma queda superada ésta observación.

1.2 Claridad de la solicitud

En forma resumida su Despacho efectúa las siguientes observaciones:

"Su Despacho menciona que las reivindicaciones 1, 2, 12 y 30 no son claras ya que emplean los términos "sustancialmente" y "al menos". El examinador sugiere sustituir dichos términos por términos precisos o rangos concretos.

Por otro lado, su Despacho menciona que las reivindicaciones 3, 18 y 34 no son claras ya que utilizan el término "al menos" y además menciona que el segundo agente activo debe definirse claramente. El examinador sugiere que se limite a las composiciones farmacéuticas sustentadas en la descripción.

Así mismo se menciona que el término "adhistminas" no es reconocido en el campo técnico. Se sugiere definirlo correctamente.

Menciona además su Despacho que las reivindicaciones 4, 5 y 19,20, 35 y 36 no están sustentadas en la descripción ya que el segundo agente activo se selecciona entre bromhidrato de dextrometorfano, guaifenesina, acetaminofén y maleato de clorfeniramina.

Se dice que la reivindicación 6 y 16 no son claras cuando se menciona que comprende adicionalmente un sistema de saber, se sugiere limitar a las composiciones farmacéuticas sustentadas en la descripción.

Se establece que las reivindicaciones 9 y 22 no son claras pues mencionan "...comprende adicionalmente un antioxidante", el examinador afirma que esta forma de reclamar dicho componente no es válida puesto que no se define un componente como tal. Por lo que se sugiere restringir a las composiciones farmacéuticas sustentadas en la descripción.....(..)

Se menciona que la reivindicación 12 no es clara cuando reclama un endulzante sintético como un componente de la composición, su Despacho sugiere restringirse a los

componentes utilizados en la composición....(...)

Se establece que la reivindicación 14 no está sustentada en la descripción puesto que al revisar en la descripción se observa en los ejemplos que el endulzante sintético corresponde a sacarlosa....(...)

Se enuncia además que la reivindicación 24 no es clara cuando reclama una composición de una cualquiera de las reivindicaciones 12 a 23 que comprende adicionalmente un agente amortiguador....(...). Su Despacho sugiere que se restrinja a las composiciones farmacéuticas sustentadas en la descripción.

El examinador afirma que las reivindicaciones 24 y 25 se refieren al pH de la composición el cual es un resultado a alcanzar. Por lo que se sugiere eliminar estas reivindicaciones del pliego reivindicatorio...(...)

Se establece que la reivindicación 27 no es clara cuando reclama una composición de cualquiera de las reivindicaciones 12 a 26 que comprende adicionalmente un preservativo....

Se menciona que la reivindicación 29 no es clara cuando reclama un endulzante sintético y un agente modificador de viscosidad como componente de la composición... Su Despacho sugiere que se limite a los componentes utilizados en la composición...

Por último se establece que la reivindicación 31 no es clara puesto que menciona el término "galaotomannonas" se dice que éste término no es reconocido en el campo técnico por lo cual se requiere definirlo correctamente".

1.3 Análisis de la oposición

Su Despacho menciona que el documento WO03047502 se tendrá en cuenta en el examen de patentabilidad.

1.4 Nivel inventivo

Su Despacho menciona que los documentos D1 (WO03047502) y D2 (US6187340) afectan

el nivel inventivo de las reivindicaciones 1-10, 12-36 de la solicitud en estudio.

En forma resumida su Despacho argumenta lo siguiente:

"..D1 divulga una composición que contiene fenilefrina y polietilenglicol. La diferencia entre la invención y la composición de D1 consiste en que D1 no divulga que el polietilenglicol debe contener menos de 20 ppm de aldehído....

El documento D2 divulga la necesidad de estabilizar una composición farmacéutica cuya estabilidad se vea afectada por el contenido de aldehído donde el principio activo pueda corresponder a fenilefrina...La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición de D2 consiste en que D2 no divulga que la composición corresponde a una preparación líquida.

El efecto que logra incluir el uso de polietilenglicol con bajo contenido de aldehído es que previene la degradación de la fenilefrina.....

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, utilizaría excipientes libres de aldehído según se divulga su necesidad en D2 en la composición que contiene fenilefrina y polietilenglicol que se divulga en D1. Igualmente polietilenglicol con bajo contenido de aldehído(al igual que las técnicas de detección y cuantificación de aldehídos) ya es conocido en el estado de la técnica¹ y se encuentra disponible comercialmente según indica el solicitante...para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia..."

2. Modificación a una solicitud en trámite:

De conformidad con el artículo 34 de la Decisión 486 que permite al solicitante presentar modificaciones a su solicitud en cualquier momento del trámite sin que se presente ampliación de la solicitud originalmente presentada, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 13 reivindicaciones.

Se cancelaron las siguientes expresiones: "sustancialmente", "al menos", y "aproximadamente".

¹ Li.Z Jacobus. L.K, Wuelfing. W.P, Golden. M, Martin. G.P, Reed. R.A "Detection and quantification of low-molecular-weight aldehydes in pharmaceutical excipients....."

El examinador podrá notar que el término "adhistaminas" ya no aparece en las reivindicaciones modificadas.

Así mismo se cambió el término "galaotomannonas" por "galactomanano".

Así mismo, las reivindicaciones 24 y 25 se cancelaron del pliego reivindicatorio.

3. Novedad

El examinador reconoce la novedad de la presente solicitud de patente. Por lo tanto, el requisito a sustentar es el nivel inventivo.

4. Nivel inventivo

El nivel inventivo de una solicitud se encuentra definido en el Artículo 18 de la Decisión 486 y se establece cuando *"si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

Contrario a lo que plantea el Examinador, los documentos del arte previo citado no afectan el nivel inventivo de la presente solicitud por cuanto no es posible derivar la presente invención a partir de las enseñanzas presentadas en los documentos D1 (WO 03047502) y D2 (US 6187340).

En primer lugar, se debe tener en cuenta que aunque D1 mencione fenilefrina como un posible medicamento en el que se enmascara el sabor, ninguna de las formulaciones ejemplificadas incluyen éste fármaco. Además, D1 no menciona el uso de polietilenglicol libre de aldehídos, para mantener la estabilidad de la fenilefrina y por lo tanto, el problema resuelto por la presente invención no habría sido planteado en estas formulaciones.

En segundo lugar, la presente invención proporciona una ventaja significativa que no se enseña o se sugiere por los documentos D1 y D2.

Más específicamente, tal como se enseñó y demostró mi representada en la descripción de

la solicitud en estudio en el ejemplo 5 y la figura 1, la presencia de polietilenglicol (PEG) libre de aldehído resulta en un índice de degradación lenta de la fenilefrina comparada con las composiciones que comprenden altos niveles de aldehídos, por lo tanto, se aumenta la vida útil de la formulación. Adicionalmente, tal como se revela en la solicitud, aunque existan muchas formas comercialmente disponibles de PEG, el solicitante hizo el hallazgo sorprendente que muchos productos PEG de "alta pureza" tienen una cantidad significativa de impureza de aldehído, la cual luego de usarse para la preparación de composiciones de fenilefrina, lleva a la degradación del ingrediente activo, lo que ocasiona que las composiciones sean insuficientemente estables para propósitos farmacéuticos comerciales. Por favor, ver párrafo 10 de la solicitud en estudio.

Ninguno de los documentos D1 o D2 solos o combinados conducirían a la persona medianamente experta en la materia a combinar la fenilefrina y PEG libre de aldehído para formar una composición con menos de 10 ppm de contenido de aldehído tal como se enseña y se reivindica por la presente invención.

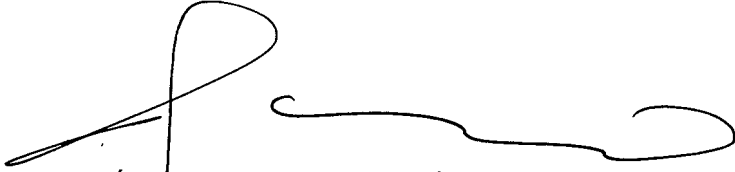
Al revisar la monografía de la farmacopea de los Estados Unidos de América para el polietilenglicol indica que el procedimiento de ensayos estándares incluye la determinación de los niveles de etilenglicol, dietilenglicol, impurezas volátiles orgánicas y solventes residuales. De la última versión, sección 467 de la farmacopea de los Estados Unidos de América se revela que el límite aceptable para la clase 2 del solvente formamida (sinónimo: carbamalaldehído) es 220 ppm.

De conformidad con lo anterior, en base a las referencias citadas que revelan solamente productos PEG comerciales estándares, incluyendo aquellos clasificados como USP o NF, una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, no consideraría obvio combinar fenilefrina y el PEG libre de aldehído para formar una composición que tenga menos de 10 ppm de contenido de aldehído.

En consecuencia, teniendo en cuenta el nuevo pliego reivindicatorio y los argumentos arriba expuestos, se tiene que la presente solicitud de patente no solamente es novedosa como lo ha reconocido su Despacho sino que posee nivel inventivo.

En virtud de lo anterior, solicito que se acepten las razones expuestas en el presente documento y en consecuencia, se otorgue el privilegio de patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

Atentamente,



ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ

C.C.No.79.143.366 de Usaquén

T.P.20.281

Anexos: - Capítulo reivindicatorio modificado
 - Recibo de pago por reivindicación adicional

BOGMGT/BOGDMS-#1265229-V1-P2009_000003-0720.DOC

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica líquida oral que comprende:
 - (a) Fenilefrina o una sal farmacéuticamente aceptable de ésta; y
 - (b) polietilenglicol libre de aldehído, en donde el polietilglicol libre de aldehídos tiene menos de 10 ppm de contenido total de aldehído.
2. La composición de la reivindicación 1 que comprende además un segundo agente activo seleccionado del grupo que consiste de clorfeniramina, dextrometorfan, guaifenesina, acetaminofén, clofendianol, difenhidramina, bromfeniramina, loratadina, aspirina y succinato de doxilamina.
3. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, que comprende además un sistema de sabor que incluye saborizantes sin aldehído.
4. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende además un antioxidante donde el antioxidante es galato de propilo.
5. Una composición farmacéutica oral acuosa de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende además:
 - (c) endulzante sintético;
 - (d) hasta 45% p/v de glicerina; y
 - (e) hasta 50% p/v de sorbitol;y comprende adicionalmente un agente amortiguador que mantiene un pH por debajo de 5.4 en la composición.
6. La composición de la reivindicación 5, en donde el endulzante sintético comprende sucralosa.
7. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 6, en donde la composición es una solución de base acuosa.
8. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7, en donde el agente amortiguador mantiene un pH entre 2 y 5 en la composición.
9. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 8, que comprende adicionalmente un agente modificador de viscosidad.
10. La composición de conformidad con la reivindicación 9, en donde el agente modificador de viscosidad se selecciona del grupo que consiste de quitosana, celulosa microcristalina, xantano, HPMC, HPC, HEC, galactomanano y combinaciones de éstos.

11. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 5 a 10, en donde el endulzante sintético se selecciona del grupo que consiste de sucralosa, sales de sacarina, ciclamatos, acesulfamo K, endulzantes basados en dipéptido, aspartamo y mezcla de éstos.
12. La composición de la reivindicación 11, en donde el endulzante sintético comprende sucralosa.
13. La composición de la reivindicación 5, que comprende además un segundo agente activo seleccionado del grupo que consiste de clorfeniramina, dextrometorfan, guaifenesina, acetaminofén, clorfendianol, succinato de doxilamina e ibuprofeno.

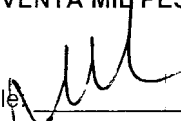
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 12 - 118661
		Bogotá D.C., Noviembre 15 de 2012 - 17:33:30

RECIBIDO DE : BAKER & MCKENZIE					NI 900.034.906
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
RECIBO DE CA	999999999	118628	15/11/2012		\$369.000.00

*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr. CONCEPTO	
50005-01-01	SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	30.000.00	90.000.00	
				\$90.000.00	
=====					

SON: **NOVENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 09-002495- -00009-0000
Fecha: 2012-11-16 15:53:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 10