

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 726 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0010091

Señor(a)
PROMIUS PHARMA LLC

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“COMPOSICIONES TÓPICAS QUE COMPRENDEN CLOBETASOL, DIETILENGLICOL MONOETIL ÉTER Y ALCOHOLES GRASOS”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2016/022194

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 11 de marzo de 2016.

PRIORIDAD: US 14/645,297 del 11 de marzo de 2015

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones al capítulo reivindicatorio radicadas el 28 de mayo de 2019, bajo el número NC2017/0010091, por ajustarse a los requisitos legales.

2. 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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 41 del radicado N° NC2017/0010091 el 28 de mayo de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar una composición tópica que comprenda bajos niveles de ingrediente activo con absorción mejorada y baja irritación de la piel (Pág. 7, Líneas 1 y 2).

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica tópica que comprende por lo menos un corticosteroide y por lo menos un agente que aumenta la penetración. La composición de la presente invención está sustancialmente libre de propilenglicol (Pág. 7, líneas 4 a 8).

3. De la solicitud de patente

3.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

Las reivindicaciones 1, 4, 18 y 37 no son claras, ya que el término “sustancialmente” no permite establecer el alcance de la reivindicación. Se sugiere sustituirlo por un rango concreto.

Las reivindicaciones 4, 7 a 9, 16 a 41 no son concisas, ya que reclaman la misma materia de otras reivindicaciones o de las reivindicaciones de las cuales dependen. Se recuerda al solicitante que no debe haber redundancia y además, que una reivindicación



Oficio N° 726 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0010091

dependiente hace referencia a otra reivindicación y limita el objeto a proteger. Se sugiere hacer las correcciones necesarias.

Las reivindicaciones 27 y 28 no son concisas, ya que caracterizan la emulsión porque la fase acuosa comprende agua y para la persona versada en la materia el término acuoso implica que contiene agua. Se sugiere hacer la corrección necesaria.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 11 de marzo de 2015, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2012053007	“Topical pharmaceutical Compositions containing nanodroplets for the treatment psoriasis”	26 de abril de 2012
D2	WO2011026076	“Topical formulations comprising a steroid”	03 de marzo de 2011

El documento D1¹ divulga composiciones tópicas de nanoemulsiones estables que comprenden clobetasol propionato y son libres de propilenglicol (Pág. 9, Líneas 13-16, Pág. 12, Ej. 1 y Pág. 18, Tabla 10).

El documento D2² divulga emulsiones aceite en agua de uso tópico libres de propilenglicol que comprenden un corticoide combinado con un agente que incrementa la penetración en la piel, como el dietilenglicol monoetil éter (Resumen, Pág. 4, Líneas 30 a 32, Ej. 6; Págs. 22-38, Ejs. 1-15, Pág. 42, Rvs. 1-6, Pág. 43, Rvs. 13-15, Pág. 44, Rv. 24 y Pág. 45, Rv. 30 y 32-33).

5. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

5.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Una composición tópica que comprende: (a) entre 0.015% y 0.035% (p/p) de clobetasol, y (b) al menos un alcohol seleccionado del grupo que consiste en alcoholes grasos, alcoholes grasos PEGilados, alcoholes de cadena larga, alcohol isopropílico, alcohol bencílico, alcoholes alifáticos ramificados, alcohol lanolínico, alcoholes polivinílicos y combinaciones de estos; (c) no menos del 60% (p/p) de agua; y (d) en donde la composición está sustancialmente libre de propilenglicol.”* (Radicado N° NC2017/0010091 el 28 de mayo de 2019).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Una composición tópica que comprende:	Composición tópica que comprende (Pág. 11-17, Ej. 1-3, 6-9)

1 <https://patents.google.com/patent/WO2012053007A1/en?q=WO2012053007>

2 <https://patents.google.com/patent/WO2011026076A2/en?q=WO2011026076>



Oficio N° 726 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0010091

(a) Clobetasol (0,015%-0,035%)	Clobetasol propionato 0,01%-0,1% (Pág. 11-17, Ej. 1-3, 6-9)
(b) al menos un alcohol seleccionado del grupo que consiste en alcoholes grasos, alcoholes grasos pegilados, alcoholes de cadena larga, alcohol isopropílico, alcohol bencílico, alcoholes alifáticos ramificados, alcohol lanolínico, alcoholes polivinílicos y combinaciones de estos;	Aceite de soya (contiene alcoholes grasos ³) (Pág. 11-17, Ej. 1-3, 6-9)
(c) no menos del 60% agua	Agua 80%-81,5%* (Pág. 11-12, Ej. 1-3)
(d) la composición está sustancialmente libre de propilenglicol (<10%) (Descripción, Págs.11-12)	Propilenglicol 0% (Pág. 11-17, Ej. 1-3, 6-9)

*Calculado de los límites superiores en las concentraciones de las tablas 1 a 3 (Pág. 11-12, Ej. 1-3).

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 no son nuevas porque sus características habían sido divulgadas previamente en el documento D1 que menciona composiciones tópicas de nanoemulsiones estables que comprenden clobetasol propionato y son libres de propilenglicol (Pág. 9, Líneas 13-16, Pág. 12, Ej. 1 y Pág. 18, Tabla 10).

Adicionalmente, el documento D1 menciona que la composición comprende nanogotas de clobetasol (por lo tanto, la emulsión es aceite en agua) (Pág. 2, línea 31). Por otra parte, ya que el documento D1 revela los mismos ingrediente en rangos de concentración que se sobrelapa con los de la invención, se espera que tengan igual viscosidad.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

5.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 7 consiste en: *“La composición de conformidad con la reivindicación 1, y que además comprende (a) una fase de aceite dispersada que comprende un agente que aumenta la penetración de la piel, un agente espesante no polimérico y una fase acuosa continua; y (b) un excipiente farmacéuticamente aceptable.”* (Radicado N° NC2017/0010091 el 28 de mayo de 2019).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Una composición tópica que comprende:	Composición tópica que comprende (Pág. 11-17, Ej. 1-3, 6-9)	Emulsión aceite en agua de uso tópico que comprende: (Pág. 18, Línea 31; Págs. 25-26, Ej. 2-C)
Clobetasol (0,015%-0,035%)	Clobetasol propionato 0,01%-0,1% (Pág. 11-17, Ej. 1-3, 6-9)	Betametasona dipropionato 0,032% (Págs. 22-26, Ejs. 1A-B y 2-C) Halobetasol propionato 0.05% (Pág. 30, Ej. 6) Sugiere que el corticoesteroide puede ser clobetazol (Pág. 42, Reiv. 5)
al menos un alcohol seleccionado del grupo que consiste en alcoholes grasos, alcoholes grasos pegilados, alcoholes de cadena larga, alcohol isopropílico, alcohol bencílico,	Alcoholes grasos (Pág. 7, línea 13) Alcohol Polivinílico (Pág. 10, Línea 26)	PEG-6-palmitoestearato, PEG-32-palmitoestearato, etilenoglicol palmitoestearato y oleoil polioxigliceridos (Págs. 25-26, Ej. 2-C)

3 Pryde, E. H. (1980). Composition of soybean oil. Handbook of soy oil processing and utilization, 13-31.

Oficio N° 726 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0010091

alcoholes alifáticos ramificados, alcohol lanolínico, alcoholes polivinílicos y combinaciones de estos;	Aceite de soya (contiene alcoholes grasos ⁴) (Pág. 11-17, Ej. 1-3, 6-9)	
no menos del 60% agua en una fase continua	Agua 80%-81,5%* (Pág. 11-12, Ej. 1-3)	Agua 76,3%-78,31% (Págs. 22-26, Ejs. 1A-B, Ej. 2-C)
la composición está sustancialmente libre de propilenglicol (<10%) (Descripción, Págs.11-12)	Propilenglicol 0% (Pág. 11-17, Ej. 1-3, 6-9)	Libre de Propilenglicol (Págs. 22-26, Ejs. 1A-B, Ej. 2-C)
una fase de aceite dispersada que comprende un agente que aumenta la penetración de la piel	No reporta	Dietilenglicol monoetil éter (Págs. 22-26, Ejs. 1A-B y 2-C; Pág. 30, Ej. 6)

*Calculado de las concentraciones inferiores de ingredientes en las tablas 1 a 3 (Pág. 11-12, Ej. 1-3).

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 7, porque divulga composiciones tópicas emulsificadas que comprenden clobetasol propionato y son libres de propilenglicol (Págs. 11-17, Ejs. 1-3 y 6-9).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 7 y la composición revelada en el documento D1 consiste en que la composición reclamada comprende un agente que aumenta la penetración de la piel.

No se evidencia un efecto técnico asociado a incorporar un agente que aumenta la penetración de la piel debido a que los resultados reportados en los ejemplos de la solicitud se presentan para emulsiones con ingredientes específicos bajo ciertos rangos de concentración, por lo que no son extrapolables a la multitud de composiciones tópicas reclamadas.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición tópica conocida en el documento D1 con el fin de obtener una composición tópica alternativa?

Sin embargo, la inclusión de un agente que aumenta la penetración de la piel en la composición, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a emulsiones aceite en agua de uso tópico libres de propilenglicol que comprenden un corticoide combinado con un agente que incrementa la penetración en la piel, como el dietilenglicol monoetil éter (Resumen, Pág. 4, Líneas 30-30, Págs. 22-38, Ejs. 1-15, Pág. 42, Rvs. 1-6, Pág. 43, Rvs. 13-15, Pág. 44, Rv. 24 y Pág. 45, Rv. 30 y 32-33).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir un agente que aumenta la penetración de la piel del documento D2 en la composición revelada en el documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 7. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que la composición comprende agentes espesantes como cera carnauba, lanolina (Pág. 7, línea 22), solventes como aceite de castor, etanol (Pág. 7, línea 19; Págs. 11-17, Ejs. 1-3 y 6-9). Por otra parte, el documento D2 revela que la viscosidad de las emulsiones realizadas está entre 200 a 1000 cP (Pág. 19, Línea 7).

4 Pryde, E. H. (1980). Composition of soybean oil. Handbook of soy oil processing and utilization, 13-31.

Oficio N° 726 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0010091

Las reivindicaciones dependientes 8 a 41 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 7, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

6. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2012053007	1 a 6	Novedad
		7 a 41	Nivel Inventivo
D2	WO2011026076	7 a 41	Nivel inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante dice respecto al documento D3 que el “(...) no enseña una composición tópica en la que se requiera como mínimo el 60% (p/p) de agua; sino que, en contraste, dicho documento solo revela que se trata de una formulación en crema, gel o loción que puede estar en una emulsión aceite/agua.” Continúa diciendo el solicitante que en dicho documento “la presencia de propilenglicol es esencial como agente de incremento de la penetración, humectante o emulsificante”. Concluye así el solicitante que la invención es novedosa frente a este documento y además, que no desvirtúa su nivel inventivo.

Esta Oficina aclara que el documento D3 se ha excluido del nuevo examen de patentabilidad. Sin embargo, se encuentra que los documentos D1 y D2 siguen afectando la patentabilidad de la invención reclamada.

El solicitante argumenta que “(...) de la invención que aquí se reclama se puede deducir que el alcohol o mezcla de alcoholes puede estar en una proporción mayor; en vista de esto, es claro que ninguno de los documentos D1 o D2 revela dicha característica, razón por la que estos no serían suficientes para que una persona normalmente versada en la materia llegara a la composición tal como aquí se reclama.”

Esta Oficina aclara que contrario a lo dicho por el solicitante, la invención reclamada no incluye en ninguna de sus reivindicaciones la concentración de alcoholes en la composición que permita hacer una comparación con el estado de la técnica.

El solicitante dice que “el documento D2 revela composiciones tópicas emulsionadas libres de alcohol y polietilenglicol, en contraste con la presente invención en la que la composición comprende al menos un alcohol seleccionado del grupo que consiste en alcoholes grasos, alcoholes grasos pegilados, alcoholes de cadena larga, alcohol isopropílico, alcohol bencílico, alcoholes alifáticos ramificados, alcohol lanolínico, alcoholes polivinílicos y combinaciones de estos.”

Esta Oficina aclara que el documento D2, es un documento complementario frente al estado de la técnica más cercano que permite establecer la obviedad de la invención, sin necesidad de revelar todas las características reclamadas. De esta manera el documento D2 indica a la persona versada en el estado de la técnica como suplir la diferencia encontrada con el documento D1, en este caso adicionar Dietilenglicol monoetil éter a la composición tópica reclamada.



Oficio N° 726 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0010091

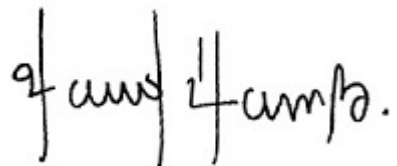
El solicitante dice que “(...) es importante señalar que el examinador falla en apreciar la característica de viscosidad, puesto que, como se conoce ampliamente en el campo farmacéutico, la viscosidad en la composición tópica puede estar ligada a la forma de dosificación del producto. Por ejemplo, una solución tópica tendrá una viscosidad en un rango más bajo, mientras que la viscosidad de ungüentos tópicos será mayor, por lo que es claro para una persona normalmente versada en la materia que el rango de viscosidad define la forma de dosificación.”

Esta Oficina aclara que los documentos D1 y D2 revelan emulsiones aceite en agua para uso tópico, por lo cual se espera tengan la viscosidad acorde a su uso. Además, aunque el documento D1 no revela información de viscosidad, no se puede establecer que las composiciones reveladas en D1 tengan una viscosidad diferente de las composiciones reclamadas en la reivindicación 1, ya que presentan las mismas características. Por otra parte, el documento D2 revela que la viscosidad de las emulsiones realizadas está entre 200 a 1000 cP (Pág. 19, Línea 7) que se solapa con el rango reclamado.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 726 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2017/0010091

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.			Examen de patentabilidad							
NC2017/0010091			1°		2°		3°	x	Revoca	
Solicitud Internacional No.			Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2016/022194			11 de marzo de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica					Prioridad		Presentación			
11 de marzo de 2015					X					
Solicitante										
PROMIUS PHARMA LLC										
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:										
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25	-			

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 41
Palabras clave utilizadas	1. “Penetration enhancing agent” “oil-in-water emulsions” 2. “Clobetasol” “Emulsion” 3. “Clobetasol propionate” “Stearyl alchol” “Cetyl alcohol” “diethylene glycol monoethyl eter”
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 9/107, A61K 31/573

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP(1)	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado(2)
ISA/IPEA	WO2012053007	26/04/2012	1 a 41	Pág. 11-17, Ej. 1-3, 6-9	X, Y
	WO2006115987	2/11/2006	-	-	A
	WO2006005845	19/01/2006	-	-	A
	CN102526070	4/07/2012	-	-	A
USPTO	US2007140993	21/06/2007	-	-	A
	US2008275014	6/11/2008	-	-	A
	US2007049518	1/03/2007	-	-	A
	US2008207570	28/08/2008	-	-	A
Orbit	WO2011026076	3/03/2011	7 a 41	Pág. 18, Línea 31; Pág. 25-26, Ej. 2	Y
	WO2014197398	11/12/2014	-	-	A

(2) Categorías de documentos citados

“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
---	---

Fecha del reporte de búsqueda: 26 de noviembre de 2019

Examinador: EDWARD BAUDILIO SUESCA QUINTERO