

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1415 de 30 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015893

Señores
EAGLE PHARMACEUTICALS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “FORMULACIONES DE DANTROLENO Y MÉTODOS DE USO DE DICHAS FORMULACIONES”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/033260

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 21 de mayo de 2019.

PRIORIDAD: US 62/674,394 21 de mayo de 2018.

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

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 18 de diciembre de 2020 bajo el número NC2020/0015998, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de contar con formulaciones nuevas de dantroleno que tengan una concentración y un pH adecuado, apropiadas para la administración intravenosa.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea composiciones farmacéuticas no acuosas o anhidras que comprenden dantroleno, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, o una mezcla de estos, y un vehículo farmacéuticamente aceptable que comprende un alcohol de alquilo C1-6, un poliol, un poliéter, o una mezcla de estos.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 18 de diciembre de 2020 bajo el número NC2020/0015998.

4. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No serán patentables:

(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.”



Oficio N° 1415 de 30 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015893

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicación 8 hace referencia una composición cuyo vehículo “es apto para la administración intravenosa a un ser humano”.

5. De la solicitud de patente

5.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: “FORMULACIONES NO ACUOSAS DE DANTRONELO Y UN VEHÍCULO QUE COMPRENDE UN ALCOHOL DE ALQUILO C1-6, UN POLIOL, UN POLIESTER, O UNA MEZCLA DE ESTOS”.

5.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)”

Esta oficina informa que, la reivindicación 1 no es clara puesto que la composición no se caracteriza adecuadamente por sus componentes y proporciones, dado que los componentes del vehículo se definen por sus grupos funcionales, lo que no permite distinguir y delimitar la invención del estado de la técnica. Se sugiere establecer las proporciones y sustituir los grupos funcionales por moléculas concretas de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Esta oficina informa que, las reivindicaciones dependientes 2 y 3 no son claras puesto que establecen como característica técnica esencial que dicha composición es no acuosa o anhidra. Sin embargo, estas dos características se encuentran definidas dentro del preámbulo de la reivindicación independiente 1, por lo cual no son consideradas como características técnicas esenciales. Se sugiere realizar las modificaciones y aclaraciones pertinentes.

Esta oficina informa que, en la reivindicación 4, la expresión: “*preferentemente*”, precediendo una característica no es limitativo, porque hace opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere hacer las modificaciones pertinentes y establecer los rangos específicos.

Esta oficina informa que, el capítulo reivindicatorio no es conciso dado que la reivindicación 7 ya reclama la materia reivindicada, innecesariamente, en la reivindicación 17. Se sugiere hacer las modificaciones pertinentes.

Esta oficina informa que, las reivindicaciones 4 y 18 se refieren a que la composición “*tiene un pH efectivo de 3 a 11,5, preferentemente, de 4 a 9 o de 5 a 8, más*

Oficio N° 1415 de 30 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015893

preferentemente, que tiene un pH efectivo de 7,4” y “presenta un pH efectivo de 4 a 9 cuando se la reconstituye”. Lo anterior, corresponde a un resultado a alcanzar y no define a la composición, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta en la solicitud, sino todas las alternativas presentes o futuras que permitan llegar a ese resultado. Se sugiere reemplazar por las características técnicas esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

Esta oficina informa que, en las reivindicaciones 9, 10 y 12 los términos “*alquilenglicol*” y “*polialquilenglicol protegido líquido*” no son concisos puesto que se define el tipo de compuesto por el grupo funcional y permiten realizar una comparación con el estado de la técnica, Así mismo, la referencia a un “*polialquilenglicol protegido líquido*” no es un término normalmente utilizado en el campo técnico. Se sugiere sustituirlo por la molécula o compuesto al cual hace referencia o eliminarlo de la reivindicación.

Esta oficina informa que, la reivindicación 18 no es clara porque menciona que depende de la reivindicación 23. Se sugiere realizar las modificaciones y aclaraciones pertinentes.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 21 de mayo de 2018, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US2017/143677	“Treatment using dantronele”	25 de mayo de 2017
D2	US2009/0093531	“Co-Solvent Compositions and Methods for Improved Delivery of Dantrolene Therapeutic Agents”	09 de abril de 2009

D1¹ divulga formulaciones inyectables de dantroleno de bajo volumen y seguras que ofrecen ventajas significativas sobre el dantroleno actualmente aprobado y comercializado para la hipertermia maligna (HM) (Resumen).

D2² divulga métodos para usar sistemas codisolventes de alcohol terc-butílico (TBA) en la formulación y producción de un agente farmacéutico con baja solubilidad. En una realización, la invención proporciona un método para preparar una formulación de dantroleno sódico (DS) para uso intravenoso (DS-IV). Esta reconstitución instantánea del producto DS-IV constituye una mejora significativa en la farmacoterapia de pacientes sometidos a hipertermia maligna durante la cirugía. (Resumen).

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/046300941/publication/US2017143677A1?q=US2017143677>

²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/040316940/publication/US2009093531A1?q=US2009%2F0093531>



Oficio N° 1415 de 30 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015893

7. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

7.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2020/0015998 del 18 de diciembre de 2020) refiere a: *“Una composición farmacéutica no acuosa o anhidra que comprende dantroleno, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, o una mezcla de estos, y un vehículo farmacéuticamente aceptable que comprende un alcohol de alquilo C1-6, un poliol, un poliéter, o una mezcla de estos”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Una composición farmacéutica no acuosa o anhidra que comprende	Composición farmacéutica liofilizada (anhidra) (Párr. [0077], pág. 17, reiv. 14)	Composición farmacéutica liofilizada (Párr. [0024], pág. 17, ej. 1)
dantroleno, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, o una mezcla de estos	Dantroleno o dantroleno sódico (Párr. [0078])	Dantroleno o dantroleno sódico (Párr. [0024], pág. 10, ej. 1)
y un vehículo farmacéuticamente aceptable que comprende un alcohol de alquilo C1-6, un poliol, un poliéter, o una mezcla de estos	Vehículo que comprende uno o más de los siguientes compuestos: polivinilpirrolidona, manitol o sorbitol, propilenglicol, PEG, etanol o sus mezclas (Párr. [0044], [0054], [0146], pág.17, reiv. 14)	Mezcla cosolvente que comprende un alcohol de alquilo C1-6, junto con manitol (Párr. [0035],[0058], pág.10, ej. 1)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga composiciones farmacéuticas liofilizadas (anhidra) que comprenden dantroleno o dantroleno sódico (Párr. [0077]-[0078], pág. 17, reiv. 14) y un vehículo farmacéuticamente aceptable que contiene polivinilpirrolidona junto con un poliol (manitol o sorbitol), un polieter (PEG 200) o sus mezclas (Párr. [0044], [0054], [0146]), para la estabilización de dicha formulación liofilizada (Párr. [0053], pág. 7, reiv. 14).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la composición divulgada en D1, consiste en que dicha composición contiene adicionalmente un alcohol de alquilo C1-6.

No hay evidencia que el incluir un alcohol de alquilo C1-6 proporcione una composición liofilizada con algún efecto técnico diferente al que proporcionaba el objeto de D1, puesto que el control sobre la estabilidad y fácil reconstitución de la composición liofilizada por la adición de diversos excipientes ya había sido prevista en dicho documento.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar la composición liofilizada divulgada en D1 para proporcionar una composición alternativa?

Sin embargo, composiciones liofilizadas de dantroleno o sus sales que comprenden un alcohol de alquilo C1-6, ya se encuentra divulgado en D2, el cual se refiere a



Oficio N° 1415 de 30 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015893

composiciones de dantroleno o dantroleno sódico (Párr. [0024]), cuyo vehículo es una mezcla co-solvente que comprende uno o más alcoholes C1-6 (etanol, alcohol terc-butílico, propanol, etc.) (Párr.[0035], [0058], pág. 10, ej. 1), y la presencia de dichos alcoholes permiten que la composición tenga una mayor estabilidad, una mejora en la solubilidad del dantroleno y presente una fácil redispersión en el momento de la administración intravenosa (Párr. [0180]-[0182]). Así mismo, dicha composición liofilizada comprende agentes estabilizantes como el manitol, reguladores de pH y antioxidantes (Párr.[0097], Pág. 10, ej. 1).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el alcohol C1-6 del D1, en la composición como se divulga en D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 7 y 9 a 18 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2017/143677	1-7 y 9-18	Nivel Inventivo
D2	US2009/0093531	1-7 y 9-18	Nivel Inventivo

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 el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 1415 de 30 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015893

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0015893		1°	x	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/033260		21 /05/ 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
21/05/2018				x					
Solicitante									
EAGLE PHARMACEUTICALS, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	8	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			-

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1-18
Palabras clave utilizadas	Dantrolene Sodium dantrolene Lyophylized composition Propilenglycol Poliethylenglycol (PEG)
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 9/00, A61K 47/10, A61K 31/4178
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
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	US2017143677	25/05/2017	1-7 y 9-18	Párr. [0044], [0054], [0077], [0078], [0146], reiv. 14	y
EPO	US2003/045587	06/03/2003	-	-	A
	US2009/093531	09/04/2009	1-7 y 9-18	Párr. [0024], [0035], [0058], [0180]-[0182],Pag. 10, ej. 1	A
	WO2005/013919	17/02/2005	-	-	A
USPTO	WO3/000057	03/01/2003	-	-	A
	WO2017/067980	27/04/2017	-	-	A
	WO2010/032375	25/03/2010	-	-	A
Googlepatent	WO2009/048698	16/04/2009	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.					
O					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.					
⁽²⁾ Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“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.		
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.					



Oficio N° 1415 de 30 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015893

“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.	“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: (08/12/2022)	

