

**EXAMEN PENTRU CONSILIERI ÎN PROPRIETATE
INDUSTRIALĂ**

Brevete de invenție

Sesiunea: mai 2008

Proba practică I

Domeniul tehnic de specialitate: **CHIMIE**

I. A. Redactarea unei descrieri de invenție, redactarea revendicărilor

Se primesc de la client următoarele documente:

1. Scrisoare client (anexa 1);
2. Anexa II la scrisoare include:
 - domeniul de aplicare al invenției;
 - stadiul tehnicii cunoscut de client cu prezentarea dezavantajelor soluțiilor tehnice anterioare;
 - prezentarea în detaliu a obiectului invenției și două exemple de realizare a invenției.

Indicații

În cadrul activității de consilier în proprietate industrială primiți de la un client o scrisoare care include descrierea unei invenții împreună cu referințe din stadiul tehnicii cel mai apropiat, cunoscut de clientul dvs., invenție pentru care el dorește să obțină brevet de invenție în România.

Trebuie să acceptați datele și considerațiile din scrisoare și să redactați răspunsurile pe baza lor. În ce măsură și între ce limite sunt utilizate aceste date și considerații este responsabilitatea dvs.

Nu trebuie să faceți uz de eventualele cunoștințe speciale pe care dvs. le-ați putea avea în domeniul din care face parte invenția, dar nu trebuie să pierdeți din vedere faptul că stadiul tehnicii prezentat de client nu este exhaustiv.

Sarcina dvs. este să redactați cel puțin o revendicare independentă și una dependentă oferindu-i solicitantului cea mai largă protecție posibilă. Trebuie să aveți în vedere în același timp, șansa acordării titlului de protecție de către OSIM. La redactarea revendicărilor trebuie să aveți în vedere prevederile Legii 64/1991 privind brevetele de invenție, republicată în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 541 din 8 August 2007. Revendicările dependente vor fi într-un număr rezonabil.

Sunteți solicitați, de asemenea, să redactați descrierea invenției respectând ordinea capitolelor în descriere prevăzute la reg. 14 din HG 499 privind Regulamentul de aplicare a Legii 64/1991 privind brevetele de invenții. Totodată veți evidenția problema tehnică și soluția de rezolvare a acesteia. Descrierea invenției trebuie să fie clară și completă astfel încât revendicările să aibă suport în descriere.

Pentru redactarea descrierii, pe textul anexat veți identifica și indica cu litere, însoțite de titlul capitolelor, paragrafele care corespund capitolelor prevăzute în reg. 14 din HG 499. Pe o foaie alăturată veți redacta acele capitole ale descrierii care lipsesc din textul anexat, atribuindu-le literele și titlurile capitolelor conform celor prevăzute în reg. 14.

P1

Anexa 1

SCRISOARE CLIENT

Stimate domnule consilier,

Anexate prezentei vă transmit, în vederea redactării descrierii unei invenții și a revendicărilor, având ca subiect un "Lac de unghii utilizat în tratamentul onicomicozei", următoarele date:

- domeniul de aplicare a invenției,
- stadiul tehnicii,
- prezentarea în detaliu a invenției, însoțită de exemple de realizare,
- avantajele invenției.

Vă solicităm să redactați pe baza acestor date descrierea invenției și revendicările în conformitate cu prevederile legale în domeniul brevetelor de invenții.

Anexa 2: 6 pag.

Client,

Scrisoare client

Cercetările noastre în domeniul compozițiilor farmaceutice pentru tratarea infecțiilor cu fungi ale unghiilor, precum onicomicoza, au condus la realizarea unei compoziții farmaceutice noi care poate fi condiționată sub forma unui lac de unghii, astfel încât după aplicarea acestuia pe unghie, să permită penetrarea lentă a medicamentului în țesutul unghiei.

Onicomicoza reprezintă o afecțiune cronică a unghiilor, rezultată din "invadarea" unghiilor de către diverși fungi patogeni. Această boală reprezintă între 9-13 % din totalul micozelor cutanate și, în mod frecvent, se asociază și cu alte localizări ale infecției fungice, în special la nivel plantar. Factorii favorizanți ai infecțiilor micotice, cu diverse ciuperci sunt legați de menținerea unei umidități crescute la nivelul picioarelor prin favorizarea transpirației datorită folosirii ciorapilor și încălțămintei din materiale sintetice, frecventarea ștrandurilor și piscinelor, utilizarea, în mod nejustificat, a unor medicamente precum antibiotice, corticosteroizi și citostatice, creșterea frecvenței diabetului zaharat și a obezității.

Onicomicoza se manifestă prin colorația unghiilor afectate în alb-gălbui și îngroșarea acestora.

Se cunosc tratamente sistemice ale onicomicozei care însă nu sunt recomandate deoarece prezintă dezavantajul, pe de o parte, al expunerii întregului organism la acțiunea medicamentului antimicotic și, pe de altă parte, al necesității unor doze mari în tratamente de lungă durată. O variantă preferată de tratament o constituie medicamentele preparate ca formulări topice sub formă de creme, dar a căror aplicare locală nu a condus la rezultatele dorite datorită unei slabe penetrări la nivelul țesutului unghiilor.

Un progres remarcabil în tratarea afecțiunilor provocate de infecțiile cu fungi a fost înregistrat odată cu utilizarea lacurilor pentru unghii în care se află înglobată substanța cu acțiune antimicotică. Prin aplicarea acestora pe unghiile afectate de onicomicoză se formează o peliculă protectoare din care medicamentul difuzează lent și penetrează în

profundime țesutul unghiilor. Sunt cunoscute variante de condiționare sub formă de lac de unghii a unor substanțe cu acțiune antimicotică selectată din grupul tioconazol, econazol, oxiconazol, miconazol, tolnaftalat și naftifin clorhidrat. Comparativ cu soluțiile enunțate mai sus această variantă de tratament s-a dovedit a fi foarte eficientă și agreată de pacienți chiar în situațiile în care tratamentul se desfășoară pe perioade de timp îndelungate.

Prin cercetările noastre am constatat că prin condiționarea unui antimicotic pe bază de alilamină rezultatele obținute în tratamentul infecțiilor fungice sunt mult superioare celor obținute prin aplicarea soluțiilor cunoscute și perioada de vindecare este mult redusă.

Compusul trans-N-metil-N-(1-naftilmetil)-6,6-dimetilhept-2-en-4-inil-1-amină (denumirea chimică I) este cunoscut de exemplu din **EP-A-24587**. El aparține clasei de antimicotice pe bază de alilamină. Este cunoscut de specialiști sub numele său generic de terbinafină și în comerț este disponibil sub numele comercial LAMISIL. În afară de eficacitatea sa împotriva dermatofitelor, după administrarea orală, precum și topică, s-a constatat acum că este foarte eficient, de asemenea, după aplicarea orală în tratamentul onicomicozei, pentru că are o activitate puternică fungicidă și o mare afinitate pentru cheratina din unghii, unde aceasta se dezvoltă. De aceea, utilizându-l, se poate realiza o viteză de vindecare mult mai mare decât în terapiile cunoscute, cum este, de exemplu, tratamentul oral cu griseofulvină.

S-a constatat acum că, compusul cu denumirea chimică I, când este formulat într-un purtător corespunzător de tipul polimerilor care formează peliculă, este surprinzător de eficient prin aplicarea sub formă de lac pe unghiile infectate în tratamentul onicomicozei.

Astfel, am constatat că o compoziție farmaceutică topică care este condiționată până la lac de unghii, constituită dintr-un agent activ trans-N-metil-N-(1-naftilmetil)-6,6-dimetilhept-2-en-4-inil-1-amină (denumirea chimică I) sub formă de bază liberă sau de sare de adiție cu un acid și o substanță care formează o peliculă de polimer, precum poliacetatul de vinil sau copolimeri de esteri alchilici ai acidului acrilic și metacrilic cu grupe de amoniu cuaternare sau copolimeri de metilvinil-eter cu monoalchilesteri ai acidului maleic înlătură dezavantajele soluțiilor cunoscute, deoarece polimerii utilizați asigură o bună compatibilitate cu substanța activă și au capacitatea

de a pune în libertate medicamentul antimicotic.

Raportul de amestecare al compusului cu denumirea chimică I și polimerul care formează pelicula, exprimat în părți greutate, este de la circa 1:0,5 până la circa 1:25. Compoziția conține, de asemenea, excipienții adecvați, precum solvenți, plastifianți, modificatori de peliculă, agenți activi de suprafață, intensificatori ai penetrației, agenți de colorare, antioxidanți, agenți de complexare și adsorbanți UV.

Componentele lacului de unghii, conform invenției, sunt:

1. Compusul cu denumirea chimică I, sub formă de bază liberă sau de sare de adiție cu acizii.

2. Un polimer cu rol de purtător care formează peliculă. Acesta poate fi solubil sau insolubil în apă. Polimerii corespunzători care formează peliculă insolubilă în apă sunt, de exemplu, polivinilacetatul, copolimerizatele de esteri alchilici ai acidului acrilic și metacrilic cu grupe amoniu cuaternare și copolimerizatele eterului metilvinilic cu un ester monoalchilic al acidului maleic. Cu toate că polimerul utilizat cel mai frecvent la lacurile pentru unghii este nitroceluloza, aceasta nu poate fi folosită în prezenta invenției datorită incompatibilității sale chimice cu substanța medicament. Polimerii corespunzători care formează pelicule solubile în apă sunt, de exemplu, polivinilpirolidona (PVP) și copolimerii vinilpirolidonă-vinilacetat.

Drept polimeri care formează pelicule insolubile în apă, sunt preferați polivinilacetatul sau copolimerizatele de ester alchilic al acidului acrilic sau metacrilic cu grupe amoniu cuaternare sau copolimerizatele de eter metilvinilic cu ester monoalchilic de acid maleic.

Compusul cu denumirea chimică I și formatorul de peliculă de polimer sunt, de preferință, prezenți în compoziție în proporție de la 1 : 0,5 la 1:25, mai preferabil de la 1 : 1 la 1 : 20.

Compusul cu denumirea chimică I reprezintă, de exemplu, de la 0,5 % până la 30%, de preferință de la 1 % până la 20% din totalul compoziției, exprimat în greutate.

Pe lângă substanța activă și polimerul care formează peliculă, compoziția mai conține în mod normal alți excipienți cunoscuți, de exemplu, solvenți acceptabili fiziologic și compatibili cu medicamentul și celelalte ingrediente ale compoziției. Solvenții tipici sunt etanolul, izopropanolul, acetona și acetatul de etil.

Compozițiile, conform invenției, mai conțin și alte ingrediente care stabilizează formulările și le îmbunătățesc proprietățile. Astfel de excipienți sunt, de preferință:

- plastifianți, cum sunt dialchilftalații, de exemplu dibutilftalatul;
- modificatorii de peliculă care îmbunătățesc proprietățile de aplicare ale lacului, de exemplu duritatea după evaporarea solventului sau flexibilitatea pe unghie. Acești modificatori pot fi, de exemplu, rășini esterice acrilice;
- agenți activi de suprafață, de exemplu polietilenglicol-alchileteri, care ajută la solubilizarea medicamentului, în special în purtători care conțin apă;
- intensificatori ai penetrației, de exemplu azol.

Formulările topice, conform invenției, cum sunt lacurile pentru unghii, se pot obține printr-un procedeu care constă din amestecarea compusului cu denumirea chimică I sub formă de bază liberă sau sub formă de sare de adiție cu acizi cu un polimer ce formează peliculă ca polivinilacetatul sau copolimerizate de ester alchilic, al acidului acrilic și metacrilic, cu grupe amoniu cuaternare sau copolimerizate de eter metilvinilic cu ester monoalchilic de acid maleic, precum și alți excipienți, de exemplu, solventul.

Compozițiile, conform invenției, sunt utile, în special pentru tratamentul onicomicozei. O doză zilnică indicată pentru administrare este, de obicei, de la aproximativ 0,05 până la aproximativ 5,0 mg compus cu denumirea chimică I/cm² unghie tratată. Dozele preferate de aplicare sunt de la 0,1 până la 3,0 mg/cm². Concentrația compusului cu denumirea chimică I în țesut la locul de acțiune este, de preferință, de exemplu, între 0,001 și 1,0 mg/g în funcție de tipul de infecție fungică a unghiei și tipul de unghii tratate. Aplicațiile se pot face o dată pe zi în cazurile grave sau chiar numai o dată pe săptămână. De preferință, tratamentele se repetă la fiecare a doua sau a treia zi.

Atât unghiile cât și degetele de la mâini și picioare pot fi tratate atunci când sunt infectate cu fungi care provoacă onicomicoza, de exemplu dermatofite, fungi ai drojdiei sau mucegaiuri.

Exemplul 1. Lac de unghii 20%

Ingredientul	Cantitatea (g/100 g)
Compusul 1 sub formă de bază liberă	20,00
Dibutilftalat	0,70
Rășină acrilică, durabilă, tare (de exemplu PARALOID A-21)	2,50
Polivinilacetat	13,50
Acetat de etil	63,30

Exemplul 2. Lac de unghii 5%

Ingredientul	Cantitatea (g/100 g)
Compusul 1 sub formă de bază liberă	5,0
Dibutilftalat	0,6
Soluție 50% de copolimerizat de metilvinileter cu ester monobutilic al acidului maleic	30,0
Etanol	30,0
Acetat de etil	34,4

Eficacitatea formulărilor, conform invenției, poate fi demonstrată *in vitro* și *in vivo*. O metodă corespunzătoare *in vitro* este măsurarea penetrației prin unghiile excizate când se poate arăta că, concentrațiile eficiente fungicide ale medicamentului se realizează și în straturile mai adânci ale țesutului unghiei. O altă metodă *in vitro* este măsurarea vitezei de dizolvare a medicamentului dintr-un strat de lac uscat, prin care se poate vedea că, cantitățile eficiente din punct de vedere fungicid ale medicamentului sunt degajate în măsură suficientă din straturile de lac uscate. *In vivo* testul cel mai convingător este studiul dublu "orb" (blind) cu onicomicoză.

Compoziția noastră are următoarele avantaje:

- având în vedere că penetrarea în unghiile infectate este un proces destul de încet, ea trebuie să constituie un depozit după aplicare din care medicamentul să poată

să difuzeze liber în țesutul unghiei;

- ea are capacitatea de a pune în libertate ușor medicamentul;
- ea este ușor de aplicat, ușor de îndepărtat și bine tolerată.