

EXAMENUL DE ATESTARE A CONSILIERILOR ÎN PROPRIETATE INDUSTRIALĂ
- sesiunea mai 2009 -

OBIECTUL : BREVETE DE INVENȚIE - chimie
PROBA: PRACTICĂ 1

A: Redactarea unei descrieri de invenție, redactarea revendicării/revendicărilor.

Se primesc de la client următoarele documente:

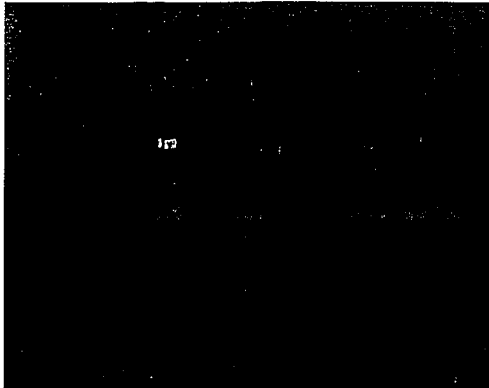
1. Scrisoare client (Anexa I)
2. Anexa II la scrisoare care include:
 - domeniul tehnic în care poate fi aplicată invenția;
 - stadiul tehnicii cunoscut de client cu prezentarea dezavantajelor soluțiilor tehnice anterioare;
 - prezentarea figurilor din desenele explicative;
 - prezentarea detaliată a obiectului invenției susținută de un exemplu de realizare.

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 sau două revendicări dependente 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 art. 16 din HG 547 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 art. 16 din HG 547. 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 art. 16.

SCRISOARE CLIENT

Stimate domnule consilier,

Anexate prezentei vă transmit, în vederea redactării descrierii unei invenții și a revendicărilor, având ca subiect un "Anestezic local pentru uz extern", următoarele date:

- domeniul de aplicare al 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: 8 pag.

Client,

Scrisoare client

Cercetările noastre în domeniul anestezicelor locale pentru uz extern, utilizate în medicină, au condus la realizarea unui anestezic local nou, care poate fi condiționat sub formă de gel și care prezintă o absorbție foarte bună la nivelul pielii, eficacitate rapidă și stabilitate.

Anestezice locale pentru uz extern, cu absorbție transdermică, sunt cunoscute din publicațiile brevetelor japoneze **JP 57-81408**, **JP 4-305523** și **JP 6-40947**. Astfel, în aceste brevete se prezintă că, în condiții medicale favorabile, ca de exemplu, în spitale, se utilizează uneori anestezice locale pentru uz extern, conform unei metode, prin care un ingredient anestezic activ se amestecă împreună cu, un agent de ungere, de exemplu, o cremă sau gel, pentru a prepara un anestezic local, nozocomial sau formulat clinic, care este bine închis, până la administrare, cu un film de rășină foarte etanș, cum ar fi un film de policlorură de vinil ("metoda ODT"; Hifu, 34(2), 237-242(1992)).

Se mai cunoaște un preparat pentru tratament dermic, care conține un monomer lipofilic, un monomer hidrofilic, alcool și apă.

Recent, a fost realizat și comercializat pentru utilizare medicală un anestezic condiționat sub forma unei benzi.

Pentru oricare dintre preparatele farmaceutice cunoscute, descrise în documentele de brevete prezentate anterior se constată că este insuficientă absorbția transdermică și rapiditatea efectului anestezic. Anestezicele locale, formulate nozocomial, ca de exemplu, agenți sub formă de unguente, creme sau geluri, au o stabilitate redusă, ceea ce conduce la necesitatea preparării acestora chiar înainte de utilizare.

De asemenea, alte preparate farmaceutice nu acționează suficient de rapid, necesitând un timp îndelungat pentru a produce efectul anestezic urmărit. În plus, anestezicul condiționat sub forma unei benzi este nepotrivit pentru a anestezia o suprafață mare de piele.

Deși ingredientul activ este adăugat în concentrație mare (de la 30 până la 60%),

În compoziția anestezică, medicamentul sub formă de bandă este deficitar în ceea ce privește absorbția transdermică și eficacitatea.

Prin cercetările noastre am urmărit obținerea unui anestezic local pentru uz extern care acționează prin absorbție transdermică, este aplicabil pe o suprafață mare de piele și prezintă o excelentă absorbție transdermică, are un efect rapid și o stabilitate excelentă.

Ca rezultat al cercetărilor efectuate, am descoperit că prin utilizarea unei compoziții anestezice constituită dintr-un ingredient activ, ales dintre lidocaină, prilocaină și săruri ale acestora, acceptabile farmaceutic și un alcool inferior precum alcoolul izopropilic, la care se adaugă un accelerator de absorbție transdermică, drept anestezic local cu absorbție transdermică, se înregistrează o îmbunătățire a absorbției transdermice a ingredientului activ, iar timpul necesar pentru producerea efectului anestezic este scurtat. Totodată, preparatul farmaceutic conținând componentii anteriori prezintă o stabilitate excelentă.

Prin urmare, anestezicul local pentru uz extern, conține:

- a) un ingredient activ, ales dintre lidocaină, prilocaină și săruri ale acestora, acceptabile farmaceutic;
- b) un accelerator de absorbție transdermică;
- c) etanol și/sau alcool izopropilic, și
- d) apă.

Acceleratorul de absorbție transdermică, conținut în anestezicul local pentru uz extern, include preferabil acizi grași, fiecare având un număr de 8 până la 18 atomi de carbon și săruri ale acestora, acceptabile farmaceutic.

Printre acceleratorii preferați se numără acidul caprilic având un număr de 8 atomi de carbon, acidul oleic având un număr de 18 atomi de carbon și săruri ale acestora, acceptabile farmaceutic.

Anestezicul local pentru uz extern conține etanol și/sau alcool izopropilic și apă, preferabil într-un raport masic ales din intervalul 0,5 până la 1,2.

În ceea ce privește forma de condiționare a anestezicului conform invenției, se preferă ca acesta să fie sub formă de gel.

Drept ingrediente active pentru compoziția anestezică conform invenției se preferă

lidocaina sau prilocaina care sunt cunoscuți ca având acțiune anestezică locală și sunt ușor sintetizate pe cale chimică. Acești compuși pot fi utilizați individual sau în amestec. De asemenea, acești compuși pot fi înlocuiți prin sărurile lor acceptabile farmaceutic sau acestea pot fi adăugate suplimentar ingredientului activ lidocaină, prilocaină sau amestecului acestora. Sărurile acceptabile farmaceutic includ în mod specific, de exemplu, clorhidrat de lidocaină și clorhidrat de prilocaină.

În compoziția anestezică prezentată în invenție, ingredientul activ, selectat dintre lidocaină, prilocaină și săruri ale acestora, acceptabile farmaceutic, este prezent, de preferat, în cantitate de 2 până la 12% în greutate, față de cantitatea totală a preparatului farmaceutic, în funcție de tipul sau forma agentului, zona de aplicare și metoda cu care se utilizează agentul.

Acceleratorul de absorbție transdermică, care poate fi folosit, nu este limitat în mod specific, cu condiția ca acesta să accelereze absorbția transdermică a lidocainei, prilocainei și a sărurilor lor, acceptabile farmaceutic.

Cantitatea de accelerator de absorbție transdermică din compoziția anestezică care a condus la rezultate foarte bune conform testelor efectuate, este, de preferință, de circa 1,0 până la 7,0% în greutate, față de cantitatea totală de preparat farmaceutic, în funcție de tipul și conținutul de ingredient activ.

Prin cercetările efectuate am constatat că la adăugarea în compoziție, pe lângă accelerator, a unui amestec de *etanol și/sau alcool izopropilic și apă*, în anumite proporții, se obține un efect anestezic mult mai rapid și, de asemenea, absorbția la nivelul pielii este mult îmbunătățită față de compozițiile în care aceste efecte se obțin fie doar prin adăugarea acidului gras (acceleratorul), fie doar prin adăugarea alcoolului. Acest fapt dovedește că, respectând rapoartele indicate, adăugarea amestecului de alcool și apă potențează activitatea acceleratorului, în compoziția anestezică.

Raportul masic dintre etanol și/sau alcool izopropilic și apă din compoziția anestezică, este, de preferat, în domeniul 0,5 până la 1,2.

Cantitatea totală de etanol și/sau alcool izopropilic și apă, reprezintă, de preferat, circa 59 până la 90% în greutate și, din cantitatea totală de preparat farmaceutic, funcție de tipul și cantitatea de ingredient activ și de accelerator de absorbție transdermică.

Din cercetările noastre am constatat că un factor important, care influențează în

mod direct absorbția la nivelul pielii, îl constituie pH-ul compoziției anestezice. Prin urmare, pH-ul optim de acționare pentru anestezicul local pentru uz extern care constituie obiectul invenției este cuprins între circa 6,0 și 8,5. Pentru reglarea acestuia se adugă în compoziție unul sau mai mulți agenți de reglare a pH-ului, incluzând, de exemplu, acidul clorhidric, acidul lactic, diizopropanolamina și trietanolamina.

Cantitatea de agent de reglare a pH-ului reprezintă, de preferat, nu mai mult de 8,0% în greutate, față de cantitatea totală de preparat farmaceutic.

Anestezicul local pentru uz extern conform invenției se poate prezenta sub formă de unguent, cremă, gel, lichid, comprese calde sau plasturi, în funcție de excipienții de formulare adăugați.

De preferat, compoziția anestezică care constituie obiectul invenției, este formulată sub formă de gel, pentru care se folosesc drept excipienți un alcool polivalent și aditivi cu greutate moleculară mare precum alcool polivinilic și derivați de celuloză. Componentii utilizabili ca alcool polivinilic includ, preferabil, pe cei având o greutate moleculară de circa 1700 până la 2400.

Anestezicul nostru local pentru uz extern prezintă următoarele avantaje:

- nu provoacă dureri și face posibilă anestezierea unei suprafețe mari de piele, având în același timp o capacitate de penetrare a pielii mult mai mare decât a altor produse similare administrate prin injecții, ca de pildă cutanate și subcutanate.

- efect anesteziant rapid deoarece mecanismul de acțiune al acestuia constă în aceea că, la aplicare, formează o peliculă pe suprafața pielii, fiind absorbit cu ușurință

- este mai puțin iritant pentru piele și el poate fi aplicat pe o suprafață mare de piele.

- prezintă o stabilitate excelentă când este formulat ca preparat farmaceutic.

În fig. 1 este redată dependența cantității de lidocaină absorbită prin piele ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) de pH.

Fig. 2 redă legătură între raportul în greutate alcool/apă și cantitatea de lidocaină absorbită prin piele ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$).

Exemplele 1-3.

Anestezicul local pentru uz extern, sub formă de gel de lidocaină, este realizat conform datelor prezentate în tabelul 1.

Se realizează soluția A prin dizolvarea sau suspendarea și amestecarea componentilor din grupul A și apoi se realizează soluția B prin încălzirea și dizolvarea sau suspendarea componentilor respectivi din grupul B. Se amestecă cele două soluții prin agitare până la obținerea unui amestec omogen. Acesta se adaugă peste componentii ai grupului C, după care se omogenizează pentru a se obține agentul sub formă de gel. În final, se determină pH-ul pentru agenții respectivi, obținuți sub formă de geluri.

Tabelul 1

Component		Cantitate amestecată (% în greutate)		
		Exemplul		
		1	2	3
A	Lidocaină	5,0	10,0	10,0
	Acid oleic	-	0,8	0,8
	Etanol	33,0	33	-
	Alcool izopropilic	-	-	30,0
B	Caprilat de sodiu	24100104853	2,4	2,6
	Alcool polivinilic		10,0	10,0
	Carboximetil-celuloză sodică		-	-
	Apă purificată		46,6	41,6
C	Acid clorhidric	0,07	0,2	-
	Acid lactic	-	-	2,2
	Trietanolamină	-	-	-
Raport greutate alcool/apă		6880	6462	7971
pH				
Evaluare				
Efect anestezic (%)		8371	100107	100108
Cantitate absorbită (μg/cmp)				

Exemplu comparativ.

S-a obținut, ca exemplu comparativ, un anestezic local pentru uz extern, adică o

cremă de lidocaină, care a fost echivalentă cu cele utilizate până acum ca preparate farmaceutice nozocomiale, prin folosirea componentilor formulați după cum se arată în tabelul 2.

Tabelul 2

Component	Cantitate amestecată (% în greutate)
<A> Lidocaină Glicerol	100300
 Bază Sonne	600
Evaluare	
Efect anesteziant (%)	3330
Cantitate absorbită ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	

Evaluarea anestezicului local pentru uz extern conform invenției.

Eficiența preparatelor farmaceutice ale anestezicelor locale pentru uz extern, conținând lidocaină, obținute în exemple și, respectiv, exemplul comparativ, a fost evaluată prin testele efectuate pentru efectul anestezic, absorbția transdermică și stabilitate, prin metode în sine cunoscute.

Am constatat că atunci când s-a administrat cobailor agentul sub formă de gel cu lidocaină, obținut în fiecare din exemple, cantitatea de lidocaină absorbită transdermic, obținută la 30 min după aplicare, a fost mai mare și efectul anestezic a fost foarte bun, în comparație cu crema din lidocaină obținută în exemplul comparativ.

Am constatat că agenții sub formă de geluri cu lidocaină, în care raportul în masă alcool/apă s-a situat într-un domeniu de 0,5 până la 1,2 sau pH-ul a fost într-un domeniu de 6 până la 8,5 au prezentat rezultate foarte bune, în special, în ceea ce privește cantitatea absorbită transdermic și efectul anestezic.

Rezultatele testului de stabilitate efectuat timp de 1 lună la 50°C pentru agenții sub formă de geluri cu lidocaină, obținuți în exemplele respective, nu indică nicio schimbare de aspect: decolorare sau separare, după ce au fost stocați în condiții severe la 50°C, timp de o lună. Lidocaina amestecată în preparatul farmaceutic la formulare a rămas în preparatul farmaceutic respectiv, după stocare în condițiile anterioare, într-un raport remanent de 100%, pentru oricare dintre exemplele 1-3.

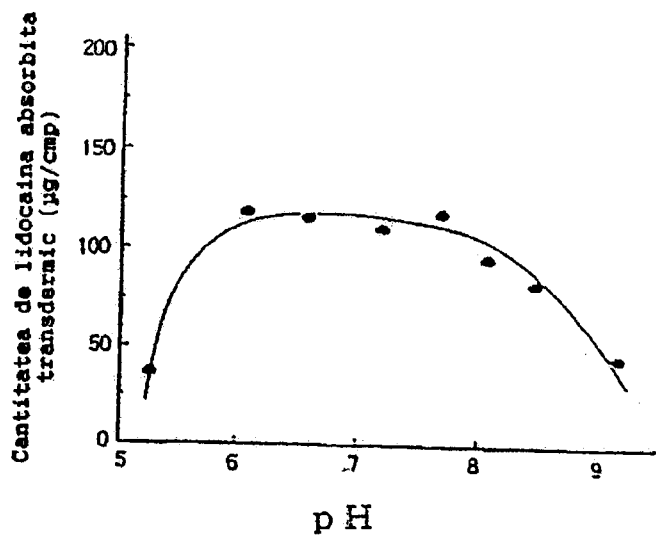


Fig. 1

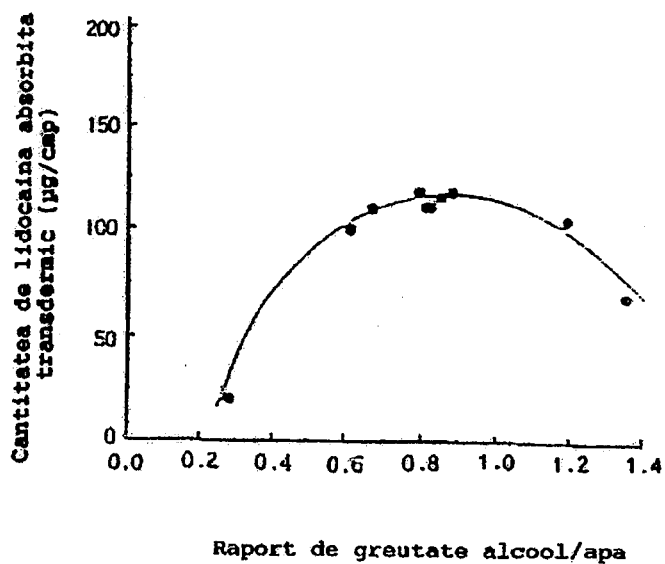


Fig. 2