~~422~~ 118

01-07

ESCOBAR – URIBE ASOCIADOS

A B O G A D O S

Carrera 11A No. 94 -76 - Of.305 - P.O. Box 94948, Bogotá, D.C. - Colombia
Tels: (571) 6162051 - Fax (571) 6161889
www.escobaruribe.com - info@escobaruribe.com

2306/P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : [redacted] Folios: 1/
Fecha (AMD): 2005-04-01 16:11:09
Tramite : 000 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 REPUESTA
Dependencia: 2000 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Re: Expediente No. 00.009.234
Solicitud de patente a nombre de
Novartis AG

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 94-76, Of. 305, obrando como apoderada de la sociedad Novartis AG, domiciliada en Basilea, Suiza, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 12605 notificado por fijación en lista el 21 de abril de 2005, relacionado con el concepto técnico de fondo No. 0757, me permito manifestar lo siguiente:

1. Claridad de la solicitud

El examinador indica en su concepto técnico 515 bajo el punto de claridad de la invención que: "*De acuerdo con lo anterior, el título debe estar acorde con lo reivindicado, ya que en el título no se especifica el esteroide nombrado, mientras que en las reivindicaciones se mencionan: formoterol y fluticasona como componentes de la composiciones.*"

En aras de dar cabal respuesta a esta objeción, es deseo del solicitante reemplazar el título de la esta invención modificado con mi memorial del 18 de abril de 2000: "Combinaciones de un agonista de Beta-2 (Formoterol o una sal o un solvato de este) y un esteroide usadas para el tratamiento de enfermedades inflamatorias u obstructivas de las vías aéreas", por el siguiente título "**Combinaciones de Formoterol y propionato de Fluticasona para el Asma"**.

2. Con fundamento en la autorización que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, se ha introducido la parte caracterizante de la antigua reivindicación 14 dentro de la parte característica de la reivindicación 1, la cual quedará entonces del siguiente tenor:

"1. Una composición farmacéutica, la cual comprende (A) formoterol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o un solvato de formoterol o de dicha sal, y (B) propionato de fluticasona, en donde la proporción en peso de (A) a (B) es de 1:5 a 1:50."

~~123~~ 119 2

En consecuencia, se ha suprimido la antigua reivindicación 14 y se han re-numerado las restantes reivindicaciones.

Para este efecto, me permito acompañar el recibo No. 05-48,905 de 30 de junio de 2005, con lo cual queda cubierta la tasa correspondiente a las modificaciones las cuales no implican una ampliación de lo inicialmente reivindicado y se encuentran plenamente sustentadas en el texto de la descripción como anteriormente se demostró.

3. Requisitos de patentabilidad

3.1 Novedad

El artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina indica que la invención se considera como nueva cuando no está *comprendida* en el estado de la técnica, lo que quiere obviamente significar, a contrario sensu, es que la invención *no* se considera como nueva si está *comprendida* en el estado de la técnica. Esto es de lógica hermenéutica y gramática elemental. Si de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está "comprendida" en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, a *la totalidad* del invento y *no a alguno o a algunos de sus componentes*. Para que la invención pierda su calidad de novedosa, es claro que ella, TODA ELLA, ha de estar contenida en "*el conjunto de conocimientos existentes que son aplicables al proceso industrial*" como define el estado de la técnica el Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena (Proceso No. 6-IP-89, sentencia de 31 de octubre de 1989, publicada en Jurisprudencia del Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena, Tomo II, BID-INTAL, Buenos Aires, 1994, página 60).

Lo anterior es conocido como el concepto de NOVEDAD ABSOLUTA, de conformidad con el cual para desvirtuar el requisito de novedad de una invención será necesario que lo reivindicado por la invención bajo estudio corresponda de forma total en un documento o anterioridad señalado, conclusión a la que se llega después de un análisis exhaustivo mediante una comparación entre los capítulos reivindicatorios en discusión.

Ahora bien, si un determinado elemento, condición o circunstancia de la nueva creación ya hace parte del estado de la técnica no quiere ello decir, desde luego, que la invención deba ser rechazada por carecer del requisito de novedad. No sin razón ha dicho el mencionado Tribunal: *"hay que advertir que toda creación es, en cierta forma, producto del estado de la técnica existente, en el sentido de que el inventor ha de tener en cuenta un conjunto de conocimientos técnicos que le permitan crear nuevos procedimientos aplicables a la industria"* (Ibidem, páginas 53 y 54) (el subrayado es nuestro).

Hasta aquí se puede concluir que la novedad como mínimo debe contemplar los siguientes aspectos:

-Que la invención en estudio esté contenida de forma **TOTAL y ABSOLUTA** en el documento que se menciona como anterioridad o de forma independiente en los documentos que se mencionan, si son varios.

124
120

-Que la invención en estudio puede partir de conocimientos conocidos, caso en el cual habrá que hacer la comparación no de lo conocido sino de lo inédito y novedoso, teniendo que analizarse el **valor agregado** que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al cual pertenece la invención en estudio.

Aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones que aduce el examinador para desvirtuar la novedad fuesen ciertas sería forzoso que se demostrara que la invención de mi mandante está comprendida en el estado de la técnica de forma **TOTAL**, lo cual no sucede.

El examinador señala que "*El documento WO 96/32151(folios: 94 a 98) menciona formulaciones de fluticasona propionato empleando un inhalador. La fluticasona propionato puede estar combinada con uno o más principios activos entre los cuales está el formoterol. Por lo tanto, se ve claramente la combinación de fluticasona propionato y formoterol en una composición farmacéutica, tal como está en la presente solicitud.*"

Sobre este particular, atentamente me permito manifestar que a la luz de la modificación realizada en la reivindicación 1, resulta totalmente diferente la materia objeto de la presente invención comparada con aquella del documento **WO96/32151**, toda vez que este último documento no hace ninguna mención acerca de las proporciones en peso entre el formaterol y el propionato de fluticasona.

Adicionalmente, el examinador dice que *"El documento WO 98/34595 (folios 99 y 100) menciona formulaciones en aerosol de un agonista β_2 como el formoterol y que puede estar combinado con un corticosteroide como la fluticasona"*, respecto de lo cual se dirige la atención del examinador al resumen de dicho documento donde se dice que se refiere a una mezcla de propelante licuados a presión para aerosoles. La mezcla comprende una alcano fluorado, en particular 1,1,1,2-tetrafluoroetano y/o 1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropano y dióxido de carbono. Esta mezcla mejora las propiedades humectantes para las sustancias farmacéuticamente activas, de tal modo que se pueden superar problemas de formulación existentes con hidrofluoroalcanos, que se relacionan con aerosoles de suspensión y solución y así se pueden obtener formulaciones médicas en aerosol mejoradas. Adicionalmente, enseña que mediante el uso del **dióxido de carbono**, la presión y por tanto la distribución del tamaño de partícula se pueden influenciar de una manera objetiva y mediante la remoción del oxígeno de los hidrofluoroalcanos, **se puede mejorar la estabilidad durante el almacenamiento de las sustancias activas sensibles**.

De otra parte, se puede observar que la materia objeto del documento anterior es totalmente diferente a la de la presente invención, toda vez que esta invención se refiere a **combinaciones de un agonista de beta-2 y un esteroide y a su utilidad para el tratamiento de enfermedades inflamatorias u obstructivas de las vías aéreas**. Además, otra diferencia entre la presente invención y la referencia WO 98/34595 es que en dicho documento no se mencionan **las proporciones en peso de formoterol y propionato de fluticasona**, como sí se establecen en la presente solicitud.

Al respecto, llamo la atención del examinador al hecho que cuando se argumenta falta de novedad, únicamente se debe considerar **un documento** en el cual **todas las características** de la presente invención estén reveladas, en especial las divulgadas en la reivindicación 1.

En efecto, según el *"Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina"* del 2004 publicado en la página Web de la Comunidad Andina, específicamente en la página 66 acerca de la novedad, se enseña que *"...se deberá comparar las reivindicaciones independientes de la solicitud con el contenido de cada antecedente del estado de la técnica, uno a uno, a fin de determinar si* ***un antecedente por sí solo describe las características técnicas contenidas en dichas reivindicaciones***" (el resaltado es mío). De lo cual se colige, que debe ser un solo documento el que desvirtúe la novedad de la invención.

Finalizando este punto, atentamente me permito presentar una tabla donde se comparan las respectivas reivindicaciones 1 de la presente invención con aquellas citadas por el examinador:

Documento	Solicitud en estudio 00009234	WO96/32151 (**D4**)	WO 98/34595 (**D6**)
Reivindicación 1	*1.Una composición farmacéutica, la cual comprende (A) formoterol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o un solvato de formoterol o de dicha sal, y (B) propionato de fluticasona, en donde la proporción en peso de (A) a (B) es de 1:5 a 1:50."*	1. Un inhalador de dosis medida que tiene parte o toda de su superficie interna recubierta con uno o más polímeros de fluorocarbon, opcionalmente en combinación con uno o más polímeros no fluorocarbonados, para dispensar una formulación de medicamento para inhalación que comprende propionato de fluticasona o un solvato fisiológicamente aceptable del mismo y un propelante fluorocarbonado opcionalmente en combinación con	1. Una formulación medicinal en aerosol inhalable que comprende una cantidad efectiva de un compuesto farmacéuticamente activo y una mezcla de propelante homogéneo licuado a presión que comprende dioxido de carbono e hidrofluoroalcano de la fórmula CxHyFz (I) en la cual x es el número 1, 2, ó 3, y y z son cada uno un entero >=1 y y+z=2x+2, el dioxide de carbono está presente en una cantidad de desde 0.01% a 2% en peso, basado en el peso total de la formulación, en

		uno o más agentes farmacológicamente aceptables o uno o más excipientes	donde el hidrofluoroalcano de la fórmula I es seleccionado del grupo que consiste de 1,1,1,2-tetrafluoroetano; 1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropano; y 1,1,1,2-tetrafluoroetano en presencia de 1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropano, en donde la formulación medicinal en aerosol inhalable está contenida en el inhalador de dosis medida.

Al observar la primera reivindicación para cada caso, se puede concluir que la reivindicación 1 de la presente invención es **totalmente diferente** de aquellas para los dos documentos WO96/32151 (**D4**) y WO 98/34595 (**D6**) citados por el examinador.

En consecuencia, queda demostrado que tales documentos revelan materia objeto **totalmente distinta** a la presentada por esta invención y que por lo tanto no resultan relevantes para desvirtuar la novedad de la presente solicitud.

3.2 Nivel Inventivo

El examinador establece que: *"El* ***artículo de revista (1)*** *"Combination Theraphy" (folios 101 a 103) menciona el empleo agonistas β_2 junto con corticosteroides administrados por inhalación como una alternativa para la administración a altas dosis de corticosteroides inhalados en pacientes con asma aguda (ver folio: 103); el formoterol ha sido mencionado como un agonista β_2 específico y se menciona la fluticasona como corticosteroide. También se dice que al emplearse el agonista β_2 salmeterol con fluticasona, mejora la actividad contra el asma, y se puede disminuir la dosis de fluticasona (ver folio: 102)."*

Sobre este particular, cabe señalar que el artículo (1), revela algunos estudios realizados en pacientes donde se aplican tratamientos de dipropionato de beclometasona y salmeterol, en otros estudios la adición de salmeterol en dosis diarias de 50 microgramos junto con fluticasona, entre otros.

Una persona versada en la materia que quisiera realizar una composición farmacéutica como la de la presente invención, en las proporciones reveladas en la reivindicación 1 modificada, no encontraría motivación alguna a partir del artículo 1, ya que éste sólo le menciona estudios en pacientes con agentes activos

diferentes y ni siquiera hace mención a algún tipo de relación en peso entre ellos, con lo cual haría que la persona versada en la materia se alejase del propósito inicial que sería realizar una combinación de **formoterol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o un solvato de formoterol o de dicha sal, y (B) propionato de fluticasona, en donde la proporción en peso de (A) a (B) es de 1:5 a 1:50**. En consecuencia, este documento no resulta relevante para desvirtuar el nivel inventivo de la presente solicitud.

El examinador establece además que *"El* ***artículo de revista (2)*** *titulado "Efficacy of inhaled ccorticoseroids in asthma" (folios. 104 a 107) menciona la fluticasona propionato en la lista de corticosteroides usados en el tratamiento de enfermedades inflamatorias; asimismo, se menciona que puede ser adicionado a la terapia con corticosteroides compuestos tales como salmeterol o formoterol, ya que se ha reportado que la combinación de corticosteroides con salmeterol o formoterol es más efectiva en el tratamiento del asma que la terapia donde se aumenta la dosis del corticosteroide."*

En cuanto a esta referencia, una persona versada en la materia encontraría que en este escrito se realzan las bondades de los tratamientos para el asma con corticosteroides inhalados, además encontraría que altas dosis de corticosteroides inhalados pueden ser sustituidas por un curso de esteroides orales para controlar las irritaciones agudas del asma. Es así, como se establece en la página 533 último párrafo de la primera columna que altas dosis de propionato de fluticasona (2000 microgramos diarios) es efectiva como un curso de prednisolona oral en el control de irritaciones agudas del asma en la práctica general. Sin embargo, no existe ninguna sugerencia de que se puedan obtener combinaciones de **formoterol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o un solvato de formoterol o de dicha sal (A), y propionato de fluticasona (B), en donde la proporción en peso de (A) a (B) es de 1:5 a 1:50**. En consecuencia, este documento tampoco resulta relevante para desvirtuar el nivel inventivo de la presente solicitud.

Adicionalmente, el examinador indica que *"El* ***artículo de revista (3)*** *titulado: "Effects of the long acting β agonist formoterol on asthma control in asthmatic matients using inhaled corticosteroids" (folios:108 a 112) menciona, como lo indica el título, el efecto del formoterol en el control del asma en pacientes asmáticos empleando corticosteroides; se dice que el formoterol es un fármaco seguro cuando se emplea por inhalación junto con corticosteroides."* Este documento muestra el efecto de adicionar el formoterol inhalado a dosis de 24 microgramos dos veces al día o un placebo, durante un periodo de ocho meses en sujetos que utilizaban corticosteroides inhalados regulares de 100 a 3200 microgramos al día. Sin embargo, este documento, tampoco le sugiere a la persona versada en la materia que se pueda realizar la combinación de **formoterol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o un solvato de formoterol o de dicha sal (A) y (B) propionato de fluticasona, en donde la proporción en peso de (A) a (B) es de 1:5 a 1:50**, como la establecida en la presente invención. En consecuencia, este documento no resulta relevante para desvirtuar el nivel inventivo de la presente solicitud.

De otra parte, el examinador manifiesta que *"El documento* ***WO 95/ 05805*** *(folios. 113 a 116) menciona un proceso mediante el cual se producen formas cristalinas de sustancias, que se pueden almacenar y usar sin que se pierdan sus propiedades aerodinámicas requeridas*

~~A28~~ 124

para administración por inhalación. Tales sustancias pueden ser: formoterol (por ejemplo fumarato) y fluticasona (por ejemplo el propionato), o mezclas de los mismos, y cuyo vehículo puede ser un azúcar como la lactosa."

Sobre este particular, me permito manifestar que dicho documento se refiere a un proceso para suministrar una **forma cristalina estable de una sustancia de grano fino o una mezcla de sustancias** caracterizada porque se prepara la mezcla, se micronizа en tamaños de particular requerida para inhalación y finalmente secar la mezcla.

No obstante, este documento falla en enseñar una composición farmacéutica que comprenda **formoterol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o un solvato de formoterol o de dicha sal (A), y (B) propionato de fluticasona, en donde la proporción en peso de (A) a (B) es de 1:5 a 1:50**, como la establecida en la presente invención. Por lo cual, una persona versada en la materia no encontraría motivación alguna para realizar una composición como la de la presente solicitud a partir de las enseñanzas de este documento. En consecuencia, esta referencia tampoco resulta relevante para desvirtuar el nivel inventivo de la presente solicitud.

En el concepto técnico también se dice que "*El documento* ***WO 98/41193*** *(Folios 117 a 119) menciona formas de dosificación donde el agente activo está seleccionado de al menos un miembro de: mometasona, furoato, beclometasona dipropionato, budesonida, fluticasona, dezametasona, formoterol, entre otros. Es decir, para una persona medianamente versada en la materia es claro que si se dice "al menos un miembro de" significa que la formulación puede estar compuesta por uno o más agentes de los que aparecen en la lista citada en esta anterioridad. Así que se sugieren formulaciones de fluticasona con formoterol.* Respecto a esta referencia, me permito manifestar que el mismo hace referencia a un **método para producir un aglomerado de un medicamento y mezcla sólida**, tal proceso involucra producir partículas aglomeradas individuales. Adicionalmente, se establece que entre los problemas de las formas de dosificación, se encuentran **la exactitud y la reproducibilidad de la dosificación**, y que se debe tratar de asegurar la misma cantidad del medicamento en cada momento. Estos problemas se encuentran lejos del planteado en la presente invención, es decir, del **cómo reducir las dosificaciones de propionato de fluticasona requeridas para un efecto terapéutico** y **que se minimicen los efectos secundarios indeseables**.

De ahí que una persona versada en la materia no encontraría ninguna sugerencia del cómo preparar composiciones de **formoterol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o un solvato de formoterol o de dicha sal (A), y (B) propionato de fluticasona, en donde la proporción en peso de (A) a (B) es de 1:5 a 1:50**, a partir de un documento que únicamente revela un método para producir un **aglomerado**, por tal razón, dicho documento no resulta relevante para desvirtuar el nivel inventivo de la presente solicitud.

En resumen, una persona versada en la materia enfrentada con el problema de cómo reducir las dosificaciones de propionato de fluticasona requeridas para un efecto terapéutico y que se minimicen los efectos secundarios indeseables, no

encontraría sugerencia alguna o indicio a partir de las enseñanzas de los documentos anteriormente enunciados uno a uno o en combinación, que lo condujeran de manera evidente a las composiciones de **formoterol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o un solvato de formoterol o de dicha sal (A), y (B) propionato de fluticasona**, ni tampoco a la **proporción en peso de (A) a (B)** que es de **1:5 a 1:50** y obtener los resultados que más adelante serán mencionados.

En este sentido, para que el examinador pueda desvirtuar la altura inventiva de esta invención, no sólo debe centrarse en buscar combinaciones parciales al unir elementos extraídos de la técnica anterior, sino que es preciso que aprecie si la elección de los elementos combinados resulta evidente. En la presente invención, resulta claro que la combinación de **formoterol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o un solvato de formoterol o de dicha sal (A), y (B) propionato de fluticasona**, ni la **proporción en peso de (A) a (B) que es de 1:5 a 1:50** es evidente, toda vez que es una combinación determinada y no sería obvia a partir de las enseñanzas generales de los documentos citados por ese despacho.

De lo anterior se observa que la argumentación presentada por el examinador con respecto al nivel inventivo de la presente invención es claramente el resultado de un análisis del tipo "**hindsight**" como se le conoce ampliamente en el campo de la propiedad intelectual. De hecho, este tipo de análisis no es permitido para desvirtuar el concepto de altura inventiva.

En este tipo de análisis "**hindsight**", el examinador no enfoca su análisis en el momento en el que el solicitante plantea un problema con el fin de solucionar fallas técnicas existentes en los productos convencionales, sino en la solución dada al problema planteado. A este respecto dirijo la atención del examinador al "*Manual para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina*" del 2004, publicado en la página Web de la Comunidad Andina, donde se establece en la página 74 en cuanto al nivel inventivo "*...que la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención,...el examinador debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención*". (El subrayado es mío)

En el presente caso, para el examinador puede resultar "obvio" que el objeto de la presente solicitud se derive de la materia objeto de los documentos citados como referencia y las enseñanzas del estado de la técnica, sin dar mayor importancia al trabajo desplegado y a la capacidad inventiva del solicitante para lograr llegar a la solución del problema planteado. Es decir, que el examinador no hace su análisis partiendo del problema mismo que existía en la técnica en el momento en que el solicitante dirige todos sus esfuerzos para encontrar una solución, sino que enfoca su estudio en el momento en que el problema ya fue resuelto.

Esta situación hace necesario que el examinador deba dar más importancia al problema técnico planteado y a los medios realizados para llegar a la solución propuesta al momento de enfocar su análisis, en vez de limitarse a la simple

~~430~~ 4.

126

comparación de las características técnicas del producto objeto de la patente solicitada con las características de las referencias citadas. De esta manera, para que el examinador desvirtúe la invención por falta de altura inventiva, debe enfocar primero su atención en la comprensión del problema planteado y la solución suministrada en ese momento por el solicitante y no incurrir en el error de comprender el problema después de que este ha sido resuelto.

El examinador no debe olvidar que una invención no deja de ser inventiva por el simple hecho de que para llegar a cumplir su objetivo utilice materiales convencionales como materias primas. Tampoco debe limitar su examen al simple hecho de que en el estado de la técnica ya existían el formoterol y el propionato de fluticasona.

Por el contrario, la capacidad inventiva gira en torno al hecho de suministrar soluciones a los productos convencionales mediante la manipulación de los materiales comunes para la fabricación de un producto de interés. De hecho, dirijo nuevamente la atención del examinador a la interpretación prejudicial 21-IP-2000, específicamente, el capitulo: I "INVENCION Y REQUISITOS DE PATENTABILIDAD" que en la página 29.36 establece *"...el nivel inventivo del cual se desprende que la invención, además de no ser obvia para un experto medio, debe ser siempre el resultado de una actividad creativa del hombre, sin que ello signifique que para alcanzar la regla técnica propuesta, no se puedan utilizar procedimientos o métodos comunes o ya conocidos en el área técnica correspondiente. Específicamente en el área de los inventos químicos y biotecnológicos sucede con frecuencia que aplicando procedimientos conocidos pueden obtenerse resultados inesperados para una persona normalmente versada en la materia. Por ello, el juicio del nivel inventivo no puede ser elaborado con criterios generales, sino que dependerá de las especiales circunstancias de cada caso."* (El subrayado es mío).

En el presente caso, las composiciones farmacéuticas de la presente invención son el producto de la creatividad del solicitante. Sin embargo, para la persona normalmente versada no habría sido obvio que dichas composiciones mostraran que al combinar el propionato de fluticasona y el fumarato de formoterol, se consiguiera **un efecto terapéutico beneficioso sinérgico en el tratamiento de enfermedades inflamatorias u obstructivas de las vías aéreas**, lo cual se sustenta con resultados experimentales obtenidos por el solicitante y expuestos más adelante. A este respecto, es evidente que el juicio del examinador para desvirtuar el nivel inventivo de la presente invención se fundamentó en criterios generales sin ahondar en la verdadera solución que proporcionan las composiciones farmacéuticas de propionato de fluticasona y el fumarato de formoterol de la presente invención.

Una forma mediante la cual el examinador debió juzgar la actividad inventiva de la invención fue plantearse y responder las siguientes preguntas:

a) ¿Estaba un técnico de conocimientos medios en la materia en condiciones de plantearse el problema?
b) ¿De resolverlo en la forma en que se reivindica? y
c) ¿De prever el resultado?

127 16

En cuanto a la pregunta del literal a), me permito manifestar que un técnico de conocimientos medios no hubiera estado en la capacidad de plantearse el problema del **cómo reducir las dosificaciones de propionato de fluticasona requeridas para un efecto terapéutico**, que se plantea en la presente invención, a partir de los documentos citados por el examinador.

En este sentido, si bien el estado del arte enseñaba que existían composiciones farmacéuticas que contenían corticosteroides, un técnico hubiera pensado que ya no se podría ahondar más en el tema de las composiciones farmacéuticas para el tratamiento de enfermedades inflamatorias u obstructivas de las vías aéreas.

La respuesta al literal b), también es negativa, partiendo del hecho que si el técnico de conocimientos medios no hubiera podido plantearse el problema, tampoco lo hubiera podido resolver de la manera como se realiza en la presente invención. Aún más, no hubiera podido resolverlo de la manera tan sencilla de esta solicitud, esto es, una combinación de **formoterol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o un solvato de formoterol o de dicha sal (A), y (B) propionato de fluticasona**, en la **proporción en peso de (A) a (B) de 1:5 a 1:50**.

Respecto a la pregunta c), la persona de conocimientos medios, tampoco hubiera podido prever el resultado de la presente invención, toda vez que para llegar al mismo, hubiera tenido que partir de alguna indicación para modificar el antecedente más cercano, pero como se mencionó más arriba, ninguno de tales antecedentes menciona o sugiere el problema del **cómo reducir las dosificaciones de propionato de fluticasona requeridas para un efecto terapéutico**.

De lo anterior, se colige que la presente invención si tiene altura inventiva, ya que la respuesta es negativa para estas tres preguntas en el presente caso y según la "*Guía para los Países en Desarrollo sobre el Examen de las Solicitudes de Patentes de la OMPI*" de 1982, basta con que una de las tres respuestas sea negativa para que exista la actividad inventiva.

Finalmente, me permito presentar a continuación una prueba comparativa en la cual se demuestran los beneficios terapéuticos inesperados alcanzados por las composiciones de la presente invención. En dicha prueba, se compara el efecto del tratamiento con propionato de fluticasona solo, fumarato de formoterol solo y una combinación de propionato de fluticasona y fumarato de formoterol sobre condiciones inflamatorias, mediante la determinación del grado al cual ellos inhiben la producción de proteína inflamatoria de Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNFα), una proteína involucrada en la patogénesis de enfermedades inflamatorias u obstructivas de las vías aéreas tal como el asma, en células que son estimuladas con lipopolisacárido (LPS) -un método estándar para inducir la producción del TNFα-. Como se puede apreciar a partir de los resultados de la Prueba Comparativa, la combinación de propionato de fluticasona y fumarato de formoterol inhibió la producción de TNFα más del 100% mejor que cualquiera del propionato de fluticasona solo o el fumarato de formoterol solo.

~~132~~ 128

Se debe señalar que la Prueba Comparativa se llevó intencionalmente a cabo con **dosificaciones bajas** de los ingredientes activos con el fin de determinar el efecto de reducir dosificaciones convencionales como se mencionó en la página 2, líneas 12 a 15 del presente capítulo descriptivo. Mirando los resultados, la combinación de propionato de fluticasona y fumarato de formoterol produjo un **efecto anti-inflamatorio sinérgico significativo aún con dosificaciones muy bajas**.

Prueba Comparativa

Se sacrificaron ratones hembra Balb/c por dislocación cervical y se lavó el peritoneo con solución amortiguadora salina de fosfato (PBS), se retiraron las células residentes del peritoneo a partir del fluido de lavado y se colocaron en pozos de placas plásticas de 96 pozos Nunclon® (disponibles de Costar), a una concentración de 50,000 células por pozo, en un Medio de Ensayo que comprendía RPMI 1640 (que contiene nutriente Glutamax, disponible de Gibco), al cual de agregó 10% (v/v) de suero bovino fetal (FBS) y antibióticos (penicilina/estreptomicina, 100 unidades/mL). Las células se encubaron por 2 horas (37°C, 5% de CO_2), se lavaron con Medio de Ensayo e incubaron por 24 horas adicionales (37°, 5% de CO_2), luego se aspiró el Medio de Ensayo y se sustituyó, en algunos de los pozos por Medio de Ensayo que contenía propionato de fluticasona (10^{-11}M) y vehículo (dimetilsulfóxido, <0.01% v/v) y en otros pozos por Medio de Ensayo que contenía dimetilsulfóxido (<0.01% v/v). Las células luego fueron incubadas por 16 horas adicionales (37°C, 5% de CO_2).

El Medio de Ensayo luego fue aspirado y reemplazado, en algunos pozos con Medio de Ensayo que contenía fumarato de formoterol dihidrato (10^{-10}M) y vehículo (agua) y en otros pozos por Medio de ensayo que contenía agua, de tal modo que diferentes pozos contenían células tratadas con solo vehículos (control), células tratadas con propionato de fluticasona más vehículo, células tratadas con fumarato de formoterol más vehículo y células tratadas con propionato de fluticasona, fumarato de formoterol y vehículos. Se incubaron las células por 30 minutos adicionales (37°C, 5% de CO_2), y luego se estimularon por 3 horas con lipopolisacárido (LPS, 1μg/mL) y γ-interferon (10 ng/mL) para inducir la producción de TNFα. El sobrenadante celular resultante se recolectó y se almacenó a -20°C antes de medir los niveles de TNFα mediante el uso de un kit comercial de ELISA. Los resultados fueron como sigue (expresados como porcentaje de inhibición promedio de producción de TNFα a partir de 4 mediciones):

Células tratadas con	Inhibición de Producción de TNFα
Propionato de fluticasona	15.7%
Fumarato de formoterol	13.6%
Propionato de fluticasona y fumarato de formoterol	31.7%

133 12
129

De esta tabla se puede concluir que el porcentaje de inhibición de la producción de TNFα para la combinación del propionato de fluticasona y el fumarato de formoterol, es superior respecto a los porcentajes de inhibición de la producción de TNFα para el propionato de fluticasona solo o para el fumarato de formoterol solo.

Por lo tanto, con los datos anteriormente mencionados y dado que las características esenciales de acuerdo con la presente invención no se encuentran de manera obvia o evidente en los documentos D1, D2, D3, D5 y D7 citados por ese despacho y **teniendo en cuenta que la combinación de más de dos documentos no es obvia para una persona versada en la materia** (véase página 81, numeral 10.6 Combinación de documentos, en el "*Manual para el Examen de solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la comunidad Andina*", de 2004 publicado en la página Web de la Comunidad Andina), las referencias D1, D2, D3, D5 y D7 tenidas en cuenta de manera individual o en conjunto, no le motivarían, enseñarían o sugerirían a la persona versada en la materia el problema de **cómo reducir las dosificaciones de propionato de fluticasona requeridas para un efecto terapéutico**, por lo tanto la presente invención no es obvia ni se deriva de manera evidente y por el contrario si posee nivel inventivo.

En conclusión, a la luz del nuevo capítulo reivindicatorio y los argumentos presentados en este memorial, quedan cabalmente contestadas y superadas las objeciones de claridad de solicitud, novedad y nivel inventivo y demostrado la existencia de estos requisitos en la presente invención sobre los documentos citados por ese despacho, motivo por el cual solicito a ese despacho proceder a conceder el privilegio de patente.

Señor Superintendente,

JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C.39.779.452 de Usaquén
T.P. 68228
Cód. 5376

130 ~~134~~ 15

2306

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 00000134 00000005 Folios: 17
Fecha (AMD): 2005-07-01 16:11:07
Usuario : 002 ADRIENES D 1 REGISTRO/ 444 RESPUESTA
Dependencia: 2004 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 8600170220 2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 40,005
FECHA : JUNIO 30 DE 2005

***** C O N S I G N A C I O N *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAG	Vr. PAGO
CODIGAR URIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-4	35410045	30/06/2005	4,210,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	91,000.00
		TOTAL : $	91,000.00

SON: NOVENTA Y UNO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

135 131

REIVINDICACIONES

"1. Una composición farmacéutica, la cual comprende (A) formoterol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o un solvato de formoterol o de dicha sal, y (B) propionato de fluticasona, en donde la proporción en peso de (A) a (B) es de 1:5 a 1:50.

2. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, la cual comprende una mezcla de cantidades efectivas de (A) y (B), junto con un vehículo farmacéuticamente aceptable.

3. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en donde (A) es fumarato de formoterol.

4. Una composición de acuerdo con la reivindicación 3, en donde el fumarato de formoterol está en la forma de su dihidrato.

5. Una composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, la cual está en una forma inhalable.

6. Una composición de acuerdo con la reivindicación 5, la cual es una composición atomizable.

7. Una composición de acuerdo con la reivindicación 6, la cual es un aerosol que comprende una mezcla de (A) y (B) en solución o dispersión en un propelente.

8. Una composición de acuerdo con la reivindicación 6 la cual es una composición nebulizable que comprende una dispersión de (A) y (B) en un medio acuoso, orgánico, o acuoso / orgánico.

9. Una composición de acuerdo con la reivindicación 5, la cual es un polvo seco que comprende (A) y (B) finamente divididos, opcionalmente junto con un vehículo farmacéuticamente aceptable en una forma finamente dividida.

10. Una composición de acuerdo con la reivindicación 9, en donde está presente el vehículo y es un sacárido.

11. Una composición de acuerdo con la reivindicación 10, en donde el vehículo es lactosa.

12. Una composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, en donde (A) y/o (B) tiene un diámetro de partículas

promedio de hasta 10 micras.

13. Una composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la proporción en peso de (A) a (B) es de 3:1 a 1:3000.

14. Una composición de acuerdo con la reivindicación 13, en donde la proporción es de 1:10 a 1:25.

15. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, la cual es un polvo seco en cápsulas, conteniendo cada cápsula de 3 a 36 microgramos de (A) como dihidrato de fumarato de formoterol, de 25 a 500 microgramos de (B), y un vehículo farmacéuticamente aceptable, en una cantidad para llevar el peso total del polvo seco hasta entre 5 miligramos y 50 miligramos.

16. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, la cual es un polvo seco que comprende, en peso, de 3 a 36 partes de (A) como dihidrato de fumarato de formoterol, de 25 a 500 partes de (B), y de 2464 a 24972 partes de un vehículo farmacéuticamente aceptable.

17. Una composición de acuerdo con cualquiera de las

A50
134

reivindicaciones anteriores, para utilizarse en el tratamiento de una enfermedad inflamatoria u obstructiva de las vías aéreas.

18. Una composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, usada para la preparación de un medicamento para el tratamiento de una enfermedad inflamatoria u obstructiva de las vías aéreas.

~~139~~ 135

2005-11-9
375

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Radicación No. 00009234
Clasificación Internacional (IPC) A61K 31/56
Concepto Técnico No. 1875

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

Documentos estudiados:

Los textos estudiados fueron la descripción (Folios: 3 a 30) y las reivindicaciones modificadas 1 a 18 (Folios: 135 a 138).

La presente solicitud reivindica prioridad británica Nº GB9903759.0 de 18 de febrero de 1999 y cumple con lo establecido en los artículos 9, 10 y 11 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Objeto de invención:

La presente solicitud se titula: "Combinaciones de un agonista de beta-2 (formoterol o una sal o un solvato de este) y un esteroide usadas para el tratamiento de enfermedades inflamatorias u obstructivas de las vías aéreas".

El objeto de la presente solicitud se refiere a combinaciones de un agonista de beta-2 y un esteroide, y a su uso para el tratamiento de enfermedades inflamatorias u obstructivas de las vías aéreas.

Según la descripción, el formoterol, particularmente en la forma de su sal de fumarato, es un broncodilatador utilizado en el tratamiento de enfermedades inflamatorias u obstructivas de las vías aéreas. El propionato de fluticasona es un corticosteroide antiinflamatorio. De una manera sorprendente, ahora se ha encontrado que se puede obtener un beneficio terapéutico inesperado significativo, particularmente un beneficio terapéutico sinérgico, en el tratamiento de enfermedades inflamatorias u obstructivas de las vías aéreas, mediante la utilización de una composición que contenga formoterol, o una sal o solvato del mismo, y propionato de fluticasona. Por ejemplo, es posible utilizar esta composición para reducir las dosificaciones de propionato de fluticasona requeridas para un efecto terapéutico dado, considerablemente comparadas con aquellas requeridas utilizando el tratamiento con propionato de fluticasona solamente, minimizando de esta manera los efectos secundarios posiblemente indeseables. Se ha encontrado que las composiciones que contienen formoterol y propionato de fluticasona inducen una actividad anti-inflamatoria que es significativamente mayor que aquella inducida por formoterol o propionato de fluticasona solo, y que se puede reducir de una manera significativa la cantidad de propionato de fluticasona necesaria para un efecto anti-inflamatorio dado cuando se utiliza mezclado con formoterol, reduciendo de este modo el riesgo de efectos secundarios indeseables por la exposición repedida al esteroide involucrado en el tratamiento de enfermedades inflamatorias u obstructivas de las vías aéreas.

Lo que se revivindica como novedoso es lo siguiente:

Un composición farmacéutica, la cual comprende (A) formoterol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o un solvato de formoterol o de dicha sal, y (B) propionato de fluticasona.

Determinación del estado de la técnica:

El artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que "El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de Patente o, en su caso, de la prioridad reconocida.

Sólo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el artículo 40".

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es: 18-02-99 se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta.

Se hizo la búsqueda de documentos relevantes en el estado de la técnica, entendiendo como estado de la técnica la definición provista en el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y las excepciones fijadas en el artículo 17 de la misma.

Analizando el capítulo reivindicatorio modificado, se encontró que las anterioridades citadas en el examen anterior (documentos cuya fecha de publicación es anterior a la fecha de presentación de la primera solicitud de patente sobre la cual se reivindica prioridad o de la fecha de presentación de esta solicitud) afectan la patentabilidad del objeto de la presente solicitud, y son los siguientes:

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
1	Art. Revista[1]	Combination Therapy	1998
2	Art. Revista[2]	Efficacy of inhaled corticosteroids in asthma	1998
3	Art. Revista[3]	Effects of the long acting β2-agonists Formoterol on asthma control in asthmatic patients using inhaled corticosteroids	1996
4	WO 96/32151	Metered dose inhaler for fluticasone propionate	17 de octubre de 1996
5	WO 98/34595	Medical aerosol formulations	13 de agosto de 1998

1 "Combination therapy". O'Connor, Pulmonary Pharmacology & Therapeutics, 1998, 11, 397-399.
2 "Efficacy of inhaled corticosteroids in asthma". Barnes, The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 1998, Vol. 102(4), page 531-538.
3 "Effects of the long acting β2-agonist Formoterol on asthma control in asthmatic patients using inhaled corticosteroids"-van der Molen et al, Thorax, 1996, 52, pages 535-539.

137
141

Evaluación de los requisitos de Patentabilidad:

El Artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina el cual establece: "Los Países Miembros otorgarán Patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento en todos los campos de la tecnología siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial".

Se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio.

Evaluación de Novedad:

El artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que "Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica". "El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida.

Sólo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el artículo 40".

Esta se evaluó por comparación entre lo solicitado y los documentos encontrados en el estado de la técnica y que se relacionan con el objeto reivindicado y de acuerdo con la definición de novedad del Artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Comparando elemento por elemento el objeto de esta solicitud con lo mencionado en las anterioridades, tenemos que:

La Solicitud de Patente Colombiana **No. 00009234** menciona una composición farmacéutica, la cual comprende (A) Formoterol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o un solvato de formoterol o de dicha sal y (B) propionato de fluticasona.

El documento **WO 96/32151** (folios: 94 a 98) menciona formulaciones de fluticasona propionato empleando un inhalador. La fluticasona propionato puede estar combinada con uno o más principios activos entre los cuales está el formoterol. Por lo tanto, se ve claramente la combinación de fluticasona propionato y formoterol en una composición farmacéutica, tal como está en la presente solicitud.

El documento **WO 98/34595** (folios: 99 y 100) menciona formulaciones en aerosol de un agonista β_2 como el formoterol y que puede estar combinado con un corticosteroide como la fluticasona.

Como se observa, el objeto de esta solicitud es idéntico a lo comprendido en el estado de la técnica, con lo cual se considera que no tiene Novedad.

Evaluación de Nivel Inventivo:

El artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que "Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, 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".

El Nivel Inventivo se evaluó por comparación entre lo solicitado y encontrado en el estado de la técnica y que se relaciona con el objeto reivindicado y de acuerdo con la definición de nivel inventivo del Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

El **artículo de revista (1)** "Combination Therapy" (folios: 101 a 103) menciona el empleo de agonistas β_2 junto con corticosteroides administrados por inhalación como una alternativa para la administración a altas dosis de corticosteroides inhalados en pacientes con asma aguda (ver folio: 103); el formoterol ha sido mencionado como un agonista β_2 específico y se menciona la fluticasona como corticosteroide. También se dice que al emplearse el agonista β_2 salmeterol con fluticasona, mejora la actividad contra el asma, y se puede disminuir la dosis de fluticasona (ver folio: 102).

El **artículo de revista (2)** titulado: "Efficacy of inhaled corticosteroids in asthma" (folios: 104 a 107) menciona la fluticasona propionato en la lista de corticosteroides usados en el tratamiento de enfermedades inflamatorias; asimismo, se menciona que puede ser adicionado a la terapia con corticosteroides compuestos tales como salmeterol o formoterol, ya que se ha reportado que la combinación de corticosteroides con salmeterol o formoterol es más efectiva en el tratamiento del asma que la terapia donde se aumenta la dosis del corticosteroide.

El **artículo de revista (3)** titulado: "Effects of the long acting β agonist formoterol on asthma control in asthmatic patients using inhaled corticosteroids" (folios: 108 a 112) menciona, como lo indica el título, el efecto del formoterol en el control del asma en pacientes asmáticos empleando corticosteroides; se dice que el formoterol es un fármaco seguro cuando se emplea por inhalación junto con corticosteroides.

Las revistas (1) y (2) citadas como anterioridades revelan composiciones farmacéuticas que comprenden un agonista β2 como lo es el formoterol y un corticosteroide como es la fluticasona. Estas anterioridades muestran las bondades de la utilización de la combinación de estos dos tipos de fármacos y no solamente uno de ellos para terapias contra el asma.

Las revistas (1) y (3) revelan composiciones de formoterol con corticosteroides que puede ser fluticasona para el tratamiento del asma. Tras la combinación de estos agentes activos se obtiene una mejora en la actividad y se emplea menor dosis en caso que se empleara solo uno de estos agentes en la terapia.

La respuesta al problema técnico que se pretendía resolver, resulta obvia partiendo de las anterioridades en mención.

Como se observa, el objeto de esta solicitud es obvio para una persona del oficio normalmente versada en la materia y se deriva de manera evidente del estado de la técnica.

Evaluación de la Aplicación Industrial:

El artículo 19 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que "Se considerará que una invención es susceptible de aplicación industrial, cuando su objeto pueda ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria, entendiéndose por industria la referida a cualquier actividad productiva, incluidos los servicios".

El objeto de la presente solicitud cumple con el requisito de Aplicación Industrial.

En conclusión los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
1	Art. Revista[1]	1 a 18	Nivel Inventivo
2	Art. Revista[2]	1 a 18	Nivel Inventivo
3	Art. Revista[3]	1 a 18	Nivel Inventivo
4	WO 96/32151	1 a 18	Novedad
5	WO 98/34595	1 a 18	Novedad

Respuesta a los argumentos del solicitante:

Respecto de la Novedad, el señor solicitante afirma lo siguiente: "... a la luz de la modificación realizada en la reivindicación 1, resulta totalmente diferente la materia objeto de la presente invención comparada con aquella del documento WO 96/32151, toda vez que este último documento no hace ninguna mención acerca de las proporciones en peso entre el formaterol y el propionato de fluticasona" (Folio: 123).

El documento WO 96/32151 sí menciona combinaciones de propionato de fluticasona con fármacos que se emplean para terapia de inhalación tal como el formoterol; en cuanto a las proporciones, en primer lugar, el rango que se da en la reivindicación 1 de la presente solicitud es demasiado amplio y especulativo por lo que no es una característica válida que confiera un atributo diferenciador respecto del estado de la técnica y, en segundo lugar, las proporciones en que se encuentran los fármacos en una composición farmacéutica están directamente relacionadas con la dosificación de la misma, la cual es evaluada en estudios realizados posteriormente a la composición inventada y que forman parte de los ensayos clínicos. Como pudo observarse, la composición de formoterol y propionato de fluticasona ya estaba establecida en el estado de la técnica, por lo cual también se dio solución al problema planteado en la actual solicitud.

En cuanto al documento WO 98/34595, el señor solicitante señala lo siguiente: "... se puede observar que la materia objeto del documento anterior es totalmente diferente a la de la presente invención, toda vez que esta invención se refiere a combinaciones de un agonista de beta-2 y un esteroide y a su utilidad para el tratamiento de enfermedades inflamatorias u obstructivas de las vías aéreas..." (Folios: 124 y 125).

Del análisis del señor solicitante respecto a la anterioridad WO 98/34595 puede decirse que es sesgado, puesto que no contempla lo señalado en las reivindicaciones 17 y 18 de dicho documento donde se menciona la posibilidad de combinaciones de formoterol junto con un corticosteroide como la fluticasona.

En cuanto al cuadro que se revela al finalizar el punto sobre Novedad que anota el señor solicitante, se puede apreciar que es bastante sesgado y no tiene en cuenta la

---

1 "Combination therapy". O'Connor, Pulmonary Pharmacology & Therapeutics, 1998, 11, 397-399.
2 "Efficacy of inhaled corticosteroids in asthma". Barnes, The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 1998, Vol. 102(4), page 531-538.
3 "Effects of the long acting β2-agonist Formoterol on asthma control in asthmatic patients using inhaled corticosteroids"-van der Molen et al, Thorax, 1996, 52, pages 535-539.

información de las anterioridades donde se mencionan las combinaciones de propionato de fluticasona y formoterol. Como ya se explicó, en tales documentos WO 96/32151 y WO 98/34595 sí se contemplan combinaciones de propionato de fluticasona y formoterol para el tratamiento de enfermedades inflamatorias u obstructivas de las vías aéreas.

En lo que se refiere al Nivel Inventivo, el señor solicitante dice lo siguiente: "... el artículo de revista (1), revela algunos estudios realizados en pacientes donde se aplican tratamientos de dipropionato de beclometasona y salmeterol, en otros estudios la adición de salmeterol en dosis diarias de 50 microgramos junto con fluticasona, entre otros..." (Folios: 126 y 127).

Antes que nada, cabe recordar que el análisis de Nivel Inventivo se realiza con base en documentos que le sugieren a una persona medianamente versada en la materia el objeto que se está estudiando, y dicho análisis se realiza reuniendo la información de dichos documentos y el conocimiento de la persona medianamente versada en la materia.

El artículo (1) menciona el empleo de agonistas β_2 junto con corticosteroides administrados por inhalación como una alternativa para la administración a altas dosis de corticosteroides inhalados en pacientes con asma aguda (ver folio: 103); el formoterol ha sido mencionado como un agonista β_2 específico y se menciona la fluticasona como corticosteroide. También se dice que al emplearse el agonista β_2 salmeterol con fluticasona, mejora la actividad contra el asma, y se puede disminuir la dosis de fluticasona, lo cual es una solución mostrada en la presente solicitud. Es decir, ya estaba sugerida en este artículo de revista (1) la mejora contra el asma juntando un agonista β2 con un corticosteroide.

Respecto del artículo de revista (2), el señor solicitante afirma: "... en este escrito se realzan las bondades de los tratamiento para el asma con corticosteroides inhalados, además encontraría que altas dosis de corticosteroides inhalados pueden ser sustituidas por un curso de esteroides orales para controlar las irritaciones agudas del asma..." (Folio: 127).

El artículo de revista (2) menciona el propionato de fluticasona en la lista de corticosteroides usados en el tratamiento de enfermedades inflamatorias; asimismo, se menciona que puede ser adicionado a la terapia con corticosteroides compuestos tales como salmeterol o formoterol, ya que se ha reportado que la combinación de corticosteroides con salmeterol o formoterol es más efectiva en el tratamiento del asma que la terapia donde se aumenta la dosis del corticosteroide. Como puede observarse, en este artículo también se sugiere el empleo de una combinación de corticosteroide con agonista β2 para el tratamiento del asma, disminuyendo así la dosis de corticosteroide a emplear.

En relación con el artículo (3), el señor solicitante señala lo siguiente: "... Este documento muestra el efecto de adicionar el formoterol inhalado a dosis de 24 microgramos dos veces al día o un placebo, durante un periodo de ocho meses en sujetos que utilizaban corticosteroides inhalados regulares de 100 a 3200 microgramos al día..." (Folio: 127).

El artículo de revista (3) menciona el efecto del formoterol en el control del asma en pacientes asmáticos empleando corticosteroides; se dice que el formoterol es un fármaco seguro cuando se emplea por inhalación junto con corticosteroides. Aquí también hay una clara evidencia sobre las combinaciones de formoterol con corticosteroides. En cuanto a las proporciones, como ya se dijo anteriormente, el

141
~~145~~

rango dado en la actual solicitud es muy amplio y no se puede tomar como una característica básica para decir que la combinación de formoterol con fluticasona tiene nivel inventivo, toda vez que ya había sugerida por el estado de la técnica, según se informó tras el análisis de las anterioridades citadas.

En cuanto a los documentos WO 95/05805 y WO 98/41193, se encontró que no afectan el Nivel Inventivo de la presente solicitud.

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **NEGAR** el privilegio solicitado para las reivindicaciones: 1 a 18 (folios: 135 a 138).

Bogotá, D.C., 23 de noviembre de 2005

CONCEPTO TÉCNICO N° 1875	**JEFE DE DIVISIÓN NUEVAS CREACIONES**	**EXAMINADOR TÉCNICO CÓDIGO N°: 202005**

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA
República de Colombia
Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

INVENTARIO DOCUMENTAL

Royal Technologies S.A.
Enterprise Content Management & BPM

142

RADICACIÓN	TIPO UNIDAD DE CONSERVACIÓN	FOLIOS	CONTENIDO						
			CR	FB	C	F	DB	Otros Documentos	Cual
00009234	PAPEL	142					1		

Convenciones: CR: Copias de Resoluciones FB: Formato Blanco C: Copias F: Fotocopias DB: Documento en Blanco

143

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RADICACIÓN: **0-9234** EDICTO No. **736**

LA SECRETARÍA GENERAL AD-HOC
HACE SABER:

Que esta Superintendencia profirió **Resolución** No. **34294** de **21-DIC-2005**. Que el contenido de la parte resolutiva es como sigue: El Superintendente de Industria y Comercio.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada "COMBINACIONES DE FORMOTEROL Y PROPIONATO DE FLUTICASONA PARA EL ASMA".

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente a la doctora Jimena Escobar Uribe en su calidad de apoderada de la sociedad Novartis AG, o a quien haga sus veces, el contenido de la presente resolución, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio al momento de notificarse o dentro de los 5 días hábiles siguientes.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE
Dada en Bogotá D.C., a los 21 DIC. 2005

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,

JAIRO RUBIO ESCOBAR

Para notificar a los interesados, se fija el presente EDICTO en lugar visible al público en la SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO, por el término de (10) diez días hábiles contados a partir de las 8:30 a.m. de hoy.

Secretaría General Ad-Hoc **11-ENE-2006** Este edicto se desfija hoy **24-ENE-2006** a las cinco (5:00 p.m.)
Secretaria General Ad-Hoc
EDICTO No. **736**