

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

202080
Bogotá, D.C.,

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-031216- -00006-0000

Fecha: 2008-08-14 12:29:22 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

Abogado

67

EMILIO FERRERO

ASUNTO

Radicación	03 - 31216
Trámite	002
Evento	001
Actuación	430
Oficio	10365
Folios	28

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap.I	☐
		Cap. II	☒

No. Sol. Internacional	PCT / EP01/11636
Fecha de Presentación Internal.	Octubre 09 de 2001.

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripción: Folios: 46 a 61 como se radico originalmente.
- 1.2. Reivindicaciones: 1 a 9. Folios: 61 a 62 como se radico originalmente.
1 a 8. Folios: 99 a 100 nuevo Capítulo Reivindicatorio.

1.3. Prioridad: DE 10050635.6 del 12 de Octubre de 2000 y DE 10138022.4 del 10 de Agosto de 2001.

1.4. Respuesta del solicitante: Folios 93 a 103.

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: **PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE FORMULACIONES DE POLVO.**

El objeto de la solicitud de la presente invención se refiere a un nuevo procedimiento para la producción de preparados en forma de polvos para la inhalación.

- *Reivindicaciones 1 – 3:* Procedimiento para la preparación de polvos para inhalación que comprende la adición de capas intercaladas de una sustancia con mayor distribución de tamaño de partícula y otra con menor tamaño de partícula en un recipiente de mezcla, seguida de la mezcla de dichas sustancias en una mezcladora.
- *Reivindicación 4 - 8:* Polvos para inhalación obtenidos según el procedimiento de las anteriores reivindicaciones.

El **problema planteado** en esta solicitud es la falta de homogeneidad que resulta en los procesos de mezcladura que se basan en el método de la dilución, lo cual se manifiesta particularmente en el caso de mezclas en las que las sustancias presentan un espectro de tamaño de partículas muy diferente, al igual que en el caso de mezcla de polvos en las que la sustancia con la menor distribución del tamaño de partícula – el principio activo –, presenta solo una muy pequeña proporción cuantitativa en la cantidad total de polvo.

Para **solucionar este problema técnico** la solicitud en estudio presenta un procedimiento que permite la preparación de polvos para inhalación que se caracterizan por un alto grado de homogeneidad en el sentido de la uniformidad de su contenido.

- El objeto de la invención definido anteriormente se clasifico de acuerdo con la IPC: A61K9/00, A61K9/14

3. Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es el 12 de Octubre de 2000, se consultaron las bases de datos y los archivos con que cuenta la entidad con fecha de publicación anterior y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

N°	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D3	WO9511666	IMPROVEMENTS IN AND RELATING TO CARRIER	04/05/1995

		PARTICLES FOR USE IN DRY POWDER INHALERS	
D4	WO0028979 US6645466	DRY POWDER FOR INHALATION	25/05/2000
D5	US4515805	SOLUBLE SODIUM CROMOGLYCATE COMPOSITIONS	07/05/1985

4. Respuesta a los argumentos del solicitante:

Refiriéndose al oficio N° 12064 emitido por este Despacho notificado por fijación en lista el 28 de septiembre de 2007, el solicitante objeta la ausencia de nivel inventivo con la que se concluye dicho oficio, argumentando que no es posible derivar ninguna enseñanza técnica de las enseñanzas de las anterioridades **D1** y **D2** con respecto al proceso de producción de las formulaciones en polvo descritas en la presente invención; toda vez que en estas no se revelan aspectos específicos con respecto a cómo las formulaciones en polvo descritas en la presente solicitud de patente fueron preparadas, ni la técnica de mezcla llevada a cabo.

Teniendo en cuenta los argumentos anteriormente expuestos por el solicitante y el nuevo capítulo reivindicatorio allegado por el mismo, se procedió a realizar el examen de patentabilidad con anterioridades diferentes.

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

5.1 Novedad (artículo 16 D486)

- **La reivindicación 4** se refiere a polvos para inhalación caracterizados porque contienen menos de 5%, preferiblemente menos de 2% de sustancia activa, con un tamaño de partícula entre 1 y 6 µm (**Reivindicación 5**), seleccionada del grupo de betamiméticos, anticolinérgicos y corticosteroides (**Reivindicación 8**). El excipiente tiene un tamaño de partícula promedio entre 15 a 80 µm (**Reivindicación 6**) y comprende una mezcla de un excipiente más grueso con un tamaño de partícula promedio de 15 a 80 µm y un excipiente más fino con un tamaño de partícula promedio de 1 a 9 µm, en donde la proporción del excipiente mas fino constituye de 1 al 20% de la cantidad total de excipiente (**Reivindicación 7**).

Dicho **polvo** ve afectada su novedad por la anterioridad **D4** que enseña formulaciones en polvo para inhalación que comprenden partículas de un compuesto activo finamente dividido con un tamaño que oscila entre 1 y 10 µm (folio 116), seleccionado del grupo de un anticolinérgico, un corticosteroide y un beta mimético, entre otros, presente en una concentración de 0.1 a 10%, en particular de 0.1 a 5% (folio 117); y un vehículo farmacéuticamente inactivo que tiene un tamaño de partícula que oscila entre 10 a 500 µm (folio 117). En el ejemplo 2 del folio 118, se menciona como “ 97.23 g de lactosa con un tamaño de partícula definido de < 200 µm para 100%, < 125 µm para 50% y < 75 µm para 10% de las partículas (análisis cribado) son cribadas y mezcladas con 2.5 g de lactosa monohidrato micronizada cribada (50% de las partículas < 5 µm) en un mezclador de tambor...”

Es claro entonces, a partir de **D4** que la mezcla de polvos puede contener un excipiente más grueso y más fino, en donde cada uno tiene un tamaño de partícula y una proporción en la mezcla diferente.

Teniendo en cuenta lo anterior, los polvos de inhalación la reivindicación 4 y sus dependientes 5 a 8, no parece ser novedoso.

5.1 Nivel inventivo (artículo 18 D486)

- **La reivindicación 1** se refiere a un procedimiento para la preparación de polvos para inhalación caracterizado porque $N+m$ porciones de la sustancia con mayor tamaño de partícula promedio de 10 a 100 μm - la sustancia auxiliar - y N porciones de la sustancia con menor tamaño de partícula promedio de 0.5 a 10 μm - principio activo - son colocadas en capas intercaladas dentro de un recipiente de mezcla adecuado y una vez se han adicionado todas las $2N+m$ capas de los dos componentes se mezclan conjuntamente en una mezcladora adecuada, efectuándose primeramente la adición de una porción de la sustancia con un mayor tamaño de partícula, en donde N es un número entero > 5 y $m = 0$ ó 1 . Dicho procedimiento es caracterizado además porque las fracciones individuales son adicionadas en capas a través de un dispositivo de tamizado (**Reivindicación 2**) y porque $m = 1$ (**Reivindicación 3**).

El nivel inventivo de dicho procedimiento se ve afectado por los siguientes documentos más cercanos encontrados en el Estado de la Técnica:

D5 es el estado de la técnica más cercano, enseña una mezcla de cromoglicato de sodio de un tamaño de partícula promedio de 2 a 30 μm con un excipiente soluble en agua farmacéuticamente aceptable, con un tamaño de partícula de tamiz de 200 a 1000 μm . Las composiciones de la invención son elaboradas al mezclar finas partículas de cromoglicato de sodio con partículas gruesas de un excipiente, por ejemplo en un mezclador planetario o matriz mezcladora. Deseablemente, un sándwich de tres o más capas de los componentes de la mezcla pueden ser colocadas en el mezclador previo proceso de mezcla (folio 124). En el ejemplo 1 se muestra un sándwich de SUCROSA-CROMOGLICATO DE SODIO-SUCROSA, el cual fue colocado en una matriz mezcladora (100L Fielder) hasta obtener un grado de mezcla satisfactorio.

El procedimiento reivindicado en la cláusula 1, se diferencia de D5 porque el tamaño de partícula promedio de las partículas del excipiente es 10 a 100 μm . Sin embargo, en el folio 123 menciona como ya era conocido un excipiente: Lactosa con un tamaño de partícula de 80 a 150 μm .

No obstante lo anterior, el efecto técnico conseguido por esta diferencia no se puede apreciar, ya que no se presentan estudios comparativos con otros procedimientos para preparación de polvos existentes en el estado de la técnica que demuestren su superioridad, y los estudios presentados por el solicitante en los folios 101 a 103, muestran mezclas realizadas con el excipiente lactosa cuyo tamaño de partícula es de 5 μm , el cual no está siquiera incluido en el rango reivindicado para el excipiente de la reivindicación 1.

El problema técnico objetivo de la solicitud es cómo proporcionar una mezcla de polvos homogénea.

D3 enseña describe un método para la producción de polvos secos para inhaladores que consiste en mezclar partículas finas pertenecientes al agente activo tienen un diámetro aerodinámico en el rango de 1 a 5 μm y partículas gruesas pertenecientes al excipiente preferiblemente (lactosa), que tienen un diámetro aerodinámico en el rango de 50 y 1000 μm , para permitir la fijación de las partículas finas del activo y proveer buen flujo y deposición mejorada del activo al pulmón. En el folio 109 menciona que las partículas del vehículo (excipiente) y del activo son mezcladas durante un tiempo suficiente para proporcionar una mezcla homogénea.

El ejemplo 1 ilustra la preparación de un polvo inhalable que contiene alfa lactosa monohidrato como excipiente y sulfato de salbutamol como sustancia activa. En el ejemplo 1 (d), mas específicamente describe que *"muestras de partículas de lactosa molida fueron mezcladas con partículas del activo. 0.4 g de salbutamol sulfato (diámetro medio de partícula 4.6 μm), fueron adicionadas a 50 g partículas de lactosa molida en un contenedor plástico. Después se realizó la mezcla en un mezclador cubo Erweka AR 400, la mezcla fue removida del contenedor (...)"*.

Este ejemplo describe entonces un proceso para la preparación de un polvo inhalable caracterizado porque una primera porción de una sustancia con una distribución mayor de tamaño de partícula, la cual representa el excipiente, y una segunda porción de una sustancia con menor distribución de tamaño de partícula, que representa la sustancia activa son colocadas en un adecuado recipiente de mezcla y después cuando han sido adicionadas las dos capas en el mencionado orden (excipiente seguido del activo), son mezcladas juntas usando un mezclador adecuado. Así, una secuencia de pasos similar es descrita en los otros ejemplos. Las partículas del material excipiente – lactosa – son tamizadas para seleccionar partículas con un diámetro entre 90 y 125 μm .

Es claro entonces a partir de **D3**, que las partículas de los agentes activos para administración en el pulmón necesitan tener un diámetro de entre 1 y 5 μm . Así, en el ejemplo 1 el sulfato de salbutamol tiene un diámetro promedio de 4.6 μm , en el ejemplo 3, un diámetro promedio de 1.97 μm y en el ejemplo 2, la beclometasona dipropionato tiene un diámetro promedio de 1.13 μm .

También resulta claro a partir de **D3** que las partículas del excipiente tienen un tamaño de partícula más grande. Así, en los ejemplos se muestra que las partículas de excipientes son tamizadas para producir un tamaño de partícula que oscila entre 90 y 125 μm y dada la naturaleza del material de partida o excipiente Lactosa Meggle EP D30, se evidencia que las muestras de las partículas del vehículo son elaboradas con partículas de diferentes tamaños dentro del mencionado rango, por lo cual unas son partículas gruesas y otras partículas finas.

También enseña **D3** que las sustancias activas pueden incluir agonistas β_2 y corticosteroides, entre otros.

Teniendo en cuenta que en **D5** y en **D3** se describe una forma para solucionar el problema técnico, a saber, proporcionar una mezcla de polvos homogénea con una sustancia de mayor distribución de tamaño de partícula llamada excipiente y con una sustancia de menor distribución de tamaño de partícula llamada sustancia activa con mas de tres capas de los componentes -; el experto en la materia podría obtener el procedimiento reivindicado en la solicitud en estudio cuando $N > 5$ y $m = 1$, al utilizar la técnica o proceso de mezcla de polvos de **D5**, para mezclar partículas de excipiente y agente activo con tamaño de partícula presente en **D3**.

Adicionalmente, como no se presentan estudios que demuestren la ventaja comparativa o superioridad del procedimiento reivindicado frente a otros existentes en el estado de la técnica; no se puede evidenciar el salto inventivo pretendido por el solicitante.
Así las cosas, el procedimiento de las reivindicaciones 1 a 3, no puede considerarse inventivo.

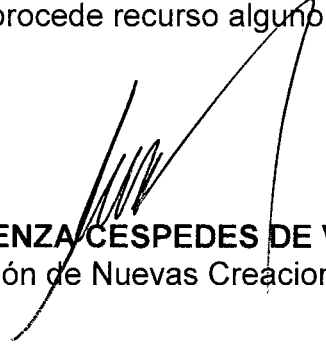
4. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D3	WO9511666	1 - 3	Nivel inventivo
D4	WO0028979	4 - 8	Novedad
D5	US4515805	1 - 3	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta 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.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el artículo 8 de la resolución reglamentaria No. 00210 del 15 de enero de 2001, advirtiéndole que contra él no procede recurso alguno en la vía gubernativa.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 15 AGO. 2008

CONCEPTO TECNICO	EXAMINADOR TECNICO
No. 1931	Código No. 202071

afw