JOSE LLOREDA CAMACHO CO.
Calle 72 No.-5-83 Pio 5, BogotØ, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

SARIWATRIA Y CERCIQ
Radicadou 4&3.39 OHM. Folios: 5 Feda D} 262-2 I62:13
haite III PCT-P1EtT 373 FSE MCI 39 COtEEN
Senor 22 DIUISIM tE NUEVS CECINES
SUPERINTENDFNTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: PL-GLAXO GROUP LIMITED.-Solicitud de Patente.e Invención en Fase.Ncional PCT para "COJLPQISTOS SURFACTANTES Y USOS DE LOS MISMO.S";.CI:ase A61K9112.-Expediente ncimero

1. Me refiero a ml memorial de 13 de Febrero de 2006.

2. Por medlo del presente, me permito manifestar a ese Despacho que debidamente autorizado por ml representado se ha modificado el capitulo reivindicatorlo actualmente presentado.

Conforme a to anterior, me permito presentar copia del nuevo capItulo reivindicatorio compuesto por 9 reivindicaciones con elfin de actarar que Ia presente invención se encuentra dirigida a proteger ahora una formulación de aerosol farmacØutica que comprende un medicamento particular, urio a mÆs propulsores de fluorocarburo o cloroftuorocarburo que contienen hidrógeno Æcido [(7,7,8,8,8-pentafluorooctyl)oxiJacØtico, a una sal o solvato del mismo. Coma tamblØn proteger el Æcido [(7,7,8,8,8-

pentafluorooctyl)oxiI1c6-tico, o una sal o solvato del mismo.

El sustento para esta modificaciOn se puede encontrar en el capitulo reivindicatorio presentado junta con la solicitud, as[coma a 10 largo de la descripción, particularmente en el ejemplo 5.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Finalmente, me permito manifestar a ese Despacho que La anterior modificación no constituyen de ninguna manera una ampliación at alcance de La presente invención, toda vez que mediante Ia Iimitación del capItuio reivindicatorio se busca definir en forma ain mØs clara y precisa el objeto de la invención para su estudlo por parte de ese Despacho

3. Anexo me permito presentar:

Formulario 6nico de modificaciones y correcciories.

(b) Recibo nÆmero 06 - 10.314, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredfta
el pago de las modificaciones mencionadas; y

(c) Copia de la pÆgina 41, que corresponde al nuevo capitulo reivindicatorlo que consta de 9 reivindicaciones,
en el cual se han realizado las modificaciones mencionadas anteriormente.

4. En vista de todo 10 anterior, ruego a usted proceder a estudiar la solicitud a la luz de las modificaciones rea,llzadas y conceder el privileglo de patente soticftado.

SeæorSuperintendente,

I CA
A IALLOR I AUR
T.P. 53.215

2

Escio reseado pra el adhesivo cle radiciOn

Industria Comerdo
SUPERINTEDENC1A

FORMIJLARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES.
2000-10

SOLICITUD DE:

HCorrecci6r do Error Material. Moditicacidu a una Sulicitud.

Nombrc:GLAXO GROUP LIMITED, soc:iedad exlstentc

2 v orqanizada do eonformidad con lyes de IDENTIFICACIQN
lirgiater ra Gales.

SOLICITANTE DirecciOn: Glaxo Wellcome House, Berkeley AVenUe. 00 H NIT
Greenford, Mrddlesnex, UBO CNN, Inglaterra.

C. E. H Otro
1 olOfono: 3 264270 Fax: 6 069701

E-mail: jllcco(Stllorndacamacho.corii Nrimoro
Dorviicilio: Middlesex, Inqtaterra.

Nombre: ALICIA LLOREDA RICAURTE IDENTIFICACION

REPRESENTANTE Direcciôn: Catle 72 No. 5-83 Piso 50, Bogota C.C. NIT
APODERADO Colombia

C.E. Otro
TetØfono: 3 264270 Fax: 2 126426
NUmero 39.690.713 TP 53.215
E-mail: Jllcco@Iloredacamacho.com

Nimero de expediente:
04-008.339

CDDescripciOn de a corrección o rnodificación solicitada ITlOdificaciOfl at capitulo

Comprobante de pago No. 06- 103 11 Fecha 07-02-06

Anexos:

Comprobante de pago de Ia tasa.
Poderes, at fuere el caso.

El Certificado de existencia representaciOn legal de las partes, cuando sean personas juridicas.

CD ..
NOMBRE ALICIA1LOEDA RICAURT. FIRMA
CC. 39.690.713 T.P, 53.215

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formularlo, ver veverso de esta pÆgina.

ECI0 OE CMA APLICU0 Al EXEDENT

Y
Rdiacn 43
th U:213

iiaMte U PCT4ANT 379 FAN tCI 19WLE6
22 1V1O4 ftW$ cRECit}S

SUPPRINTENFENCIA OE INtUTRL4 Y COMERCIO

NIT 1O

RECIRG OFWrAL DE C IJA 06 10314
FECHA FERER0 7 DE 2006

Mti C 0 N 3 1 5 W A N 11M

6iTWTE T1O PASO BNC0 CUENTA No. PASO FECHA P00 Yr. PASO ------------------

LL0RED V CIA S. A C0NSI3NCI0M SNC0 F0FULf 050-00110-6 4752350 07/02/2004 115100**0 S

C P 7 0 M0 

CUNT, RENTISTICO CONCEPTO TOTAL C.ONCEPTO

1 50005-01-03 CA$10 0 NOOALIDAD V N00PiCA 12 NARCAC V LENA$ C*RLES 95q000.00
TOTAL 5.O00.00

00 NOVENTA V CINCO $L PESOS

4
I

V REIVINDICACIONES

1. Una formulación de aerosol farmacØutica que comprende un medicamento particular, uno o mÆs propulsores de fluorocarburo o clorofluorocarburo que contienen hidrógeno Æcido [(7,7,8,8,8-pentafluorooctyl)oxi]acØtico, o una sal o solvato del mismo.

2. Una formulaciôn de aerosol farmacØutica segiin Ia reivindicación I caracterizada
porque el ªcido [(7,7,8,8,8-pentafluorooctyl)oxi]ac6tico estÆ presentecorno un Æcido libre.

3. Una formulacin de aerosol farrnacØutica segün la reivindicación 1 o 2
caracterizada porque el propulsor de fluorocarburo se selecciona de 1,1,1,2-tetrafluoroetano o 1,1,1,2,3,3,3-heptafluoro-n-propano o mezclas de los mismos.

4. Una formulaciôn de aerosol farmacØutica segin la reivindicaciOn 3 caracterizada
porque el propulsor es 1,1,1,2-tetrafluoroetano.

5. Una formulación de aerosol farmacØutica segün Ia reivindicaciOn 1 o 4 caracterizada porque el medicamento particulado se selecciona de alb9terol 0 una sal fisiológicamente aceptable del mismo, propionato de fluticasonaio un solvato farmacØuticamente aceptable del mismo, salmeterol o una sal fisiolOgicamente aceptable del mismo.

6. Una formulaciOn de aerosol farmacØutica segUn la reivindicaciôn 1 o 5
caracterizada porque la formulación comprende un medicamento adicional.

7. Una formulaciôn de aerosol farmacØutica segn la reivindicaciôn 6 caracterizada
porque comprende salmeterol o una sal flsiológicamente aceptable del mismo en combinaciôn con propionato de fluticasona7o un solvato farmacØuticamente aceptable del mismo.

8. Aciclo [(7,7,8,8,8-pentafluorooctyl)oxi]ac6tico, o una sal o solvato del mismo.

9. Un proceso para la preparación de àcido [(7,7,8,8,8-pentafluorooctyl)Oxi]ac6tiCo que comprende la reacción de 6-(pentafluoroetll)hexan-1 -01 con bromoacetato de etilo seguido por la desprotección del Æcidocarboxilico.

PCT WOTW t LLECTUAL?ROi’EBW ON1ZA1TGN
ItatenaI Thireau f
INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDR THE PATENT COOPERAI1ION TREATY (PC)
51)tenàdoaaJ Patent C1assiflcaOn5: j’(ii)jfØj /00107

A61T9/04 MJ(43onalPcation Date: 9Jaivay1992(09.O1.91)

)tetriatlen1 Apication Numbei PT/M1/047I5 (SijPesignated States AT, AT(Earopeaii patent), AU,.BE, EE

I (European patent), EF (OAPI patent), BO, 131 (OAPX (22)I:wwrw&maI lftiłg J>te 27Unt 1991(27M.91) patClLt) BR, CA, CF (OAI’I patent), CO (OAPI patent),

CH CH ()3uropean patent), Cl (OAPI patent), CM
(QAPI patent), DE, DE (European patent), DI DK
(30) Ptierity data (ropewi patent) ES, ES (European patent), N, PR
545,437 2 June 1990(2106.90) US (European patent), GA (OAPI patent), GB, GB (Euro-

49405 I February 1991 (01.02.91) US penn patent), GN (OJU’I patent), GR (Eatpearn pa tent), IT (Europan patent), JP, KP, KR, LK, LU,
(71)ApI1eant ffir all designated $tates pt US) OLAXG

LU (European patent), MC, MG ML (OAPI patent,
MR (OAPI patent), MW, NL NL (European Patentt
INC. IUS/USt Five Moore T)rlze, Roseatch Than1e
Park NC 2770 (US).

NO, RO W, SE, SE ((European patent), W(OAPI pa. tent), SU, TI) (OAPI patent), TO (OAPI patent), US.
(72) It
(75) hveutor/A&jcant (for U.s’ on1) JOUNSO Keith, A. MUM"

S [US/US; 4011 BlaksI,rd Drive, Dutham NC 27707 With alotza1seach report.

(US).
(74)Agent: JOThER, Charles, T. Glaxo luc., Five Moore
Drive, Reseandi Triangle Park, NC 27709 (US).

(54)TItle: AEROSOL IYRUG FORMULATIONS

(5)Abtraet
¶Aeroaol fern onipthing an. iubalation drag, 1,1,.l,2-tetrafluoroethane (F134a) and a surlace active agent soluble
in 1,ir,2affn.oroathiiie.

. 3

WJYhfUUiU/ PCt/US91104715

the particle size exceeds five microns, it becomes increasingly difficult to maintain
an efficacious aerosol dose with a predicable dispersion pattern upon activation of
the metering valve. Further, the suspension should be uniform, that Is, substantially
free from large aggregates of the drug particle and be substantially homogenous throughout the container.
To minimize or prevent the problem of aggregation of fine particles, compounds known as surface active agents, or surfactants, are used to coat the surfaces of the fine particles and assist in wetting the particles with an aerosol. propellant. The use of surfacrants in this way to maintain substantially uniform suspensions is said to "stabilize the suspensions. An ideal surfactant should have a relative high affinity for the suspended drug formulation and be chemically and physically compatible with the propellant as well as the drug formulation. If it does. not have these properties, the surfactant can possibly destabilize the suspension.. Additionally, it must be essentially nontoxic.
For several years the chlorofluorocarbons (CFC’s), for example, trichjorojnonofluoromethane, dichiorotetrafluoroethanc and diclilorodifluoroniethane, also known as "propellant 11" tp ii",
or "P 114" and "propellant 12" or "P 12", respectively, have gained widespread acceptance as the propellants of choice for inhalation drug formulations They are. nonflammable, have low toxicity and reactivity, are compatible with many drug formulations and have the requisite physical attributes. See John Sciarra and Anthony Cutie, Theory and Practice of Industrial Phannacy, Pages 589-619, Lea and Febiger1, Philadelphia, 1986. However, in the past few years CFC’s have been shown to cause depletion of the ozone layer of the atmosphere, a serious environmental problem. Scientists and governmental officials around the world have called for a phase-out ofthe use of CFC’s. Some countries, e.g, Sweden, have completely banned the use of CFCs for aerosol products, while other counties have.., levied substantial taxes on them to encourage the use of other, environmentally safer propellants. See Dalby, et al, Pharmaceutical Technology, 26, March 1990.
In recent years a nonchiorinated propellant chemically identified as
flroe 344 or "P 134a" has been promoted by

TABLE 1

Approximate
Time Before
Significant
Flocculation

Drug(amount) Surfactant (amount) Observed (scc)

Contrail aibuterol now <2
(50 mg)
Control 2 albuterol oleic acid <2
(50 mg) (10 mg)
Control 3 albuteiol perfluoróbutyric <2
(50 mg) acid (10 mg)

Example 1 MOW 30
(50 tug) 5 rug)
Example 2 aibuterol perfluoroetanoic 30
(50 mg) acid (25mg)
Example 3 aibuterol perfluomctathc 30
(50 mg) acid (50 mg)
Example 4 albuterol perfluomdecanoic 30
(50 tug) acid (5 rug)
Example 5 albuterol perfinorodecanoic 30
(50 rug) acid (25 mg)
Example 6 albuterol FC-1431 (5 rng) 30
(50 mg)
Example 7 albuterol FC-143 (50 mg) 30

Example S

(50 mg)
aibuterol FC952 (5 rug) 30
(50 mg)

W091/14422 pr,jjn

THE: Ua OF SOLUELE FLUORQSUEJ’ACTANTS FOR THE
RE?AR2ION OF ttETERED-1)OSE AEROSOL FORMULATIONS

TWXL FIELD OF TU INVENTION

This Invention relates to suspension aerosol
formulations suitable for the administration of f i o

- -

I

I

0 medicaments. More particularly, it relates to
pharmaceutical suspension aerosol formulations using 111,1,2-ttrafluoroethane or 1,1,1,2,3,3,3-beptafluoro-propane as the propellant.

Pharmaceutical suspension aerosol formulations
currently use a mixture of liquid chlorofluorocarbons as
the propellant Fluorotriclüoromethane dichiorodifluoro-methane and dichiorotØtrafluoroethane are the most commonly used propellants in aerosol foÆulationtfor administration
by inhalation.
Chiorofluorocarbons have been implicated in the
destruction of the ozone layer and their production is
being phased out, Rydrofluorocarbon 134a (HFC-134a,
25 1,1,1,2-tatrafluoroethane) and hydroflucrocarbon 227
BC-227, l,,2,3,3,3-heptafluoropropane) are viewed as being more ozone friendly than many chiorofluorocarbon propellants; furthermore, they have low toxicity and vapor pressures suitable for use in aerosols.
30 U.S. Pat. No. 4,352,78g discloses a self-propelling, powder dispensing aerosol composition
comprising between about 0,001 and 20 percent by weight of
a finely-divided solid material coated with a dry coating
of a perfluorinated surface-active dispersing agent of a
35 particular type which constitutes between about 0.1 to 20
percent by weight of the coated solid and a halogenated propellant. The solid material can be a medicament. The

NM 91/14422 PCrfUS91/0205i
\l(.

use of 1,1,1,2-tetrafluoroethane or 14,1,2,3,3,3-heptafluoropropafle as a propellant is not specifically,
disclosed Perfluotiitated carboxylic acid surfactants are
not disclosed

5

L--Or- TIM- ZNVE1ON
This invention provides suspension aerosol
formulations comprising an effective amount of a pow4ered
ejament between about 0001 and 0.6 percent by weight
of ’a. perfiucrinated surface-active dispersing agent and a 10 propellant comprising a hydrofluorocarbon selected from the group consisting of f,1,l,2-tetraf1uoroethate and 1,1,1,2,3,3,3-beptafluoropropane, and a mixture thereof.
The pe luoxinate surface-active dispersing

15

 - agenti.s aperfluiorinatedcathoxyltc ad4i or ester having
the general formula

R- O-CF-C’

I

O-CF- COOZ

20 X X

wherein is selected from the group consisting
of perfiucrinated straight chain, branched chain, or cyclic aiTcyl Or combinations thereof containing three to about ten
25 carbon atoms, wherein cyclic alkyl optionally contains one
or more catenary oxygen or nitrogen atoms;
each z is independently selected from the group
consisting of fluoro and straight chain or branched chain perfluoroaikyl of one to about four carbon atoms;
30 n and in are independently integers from zero to three with the proviso that the sum of ii and in is less than
or equal to four; and
Z is selected from the group consisting of
hydrogen and straight or branched chain alkyl containing
35 one to about four carbon atoms,
the formulation exhibiting substantially no crystallization of said medicament over a prolonged period,

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

2020

D.C., 31 de julio de 2007

Abogada
ALICIA LLOREDA RICAURTE

Solicitante: GLAXO GROUP LIMITED

ASUNTO 048339
Trmite 002
Evento 001
Actuaoiôn 430
OfiClO 9913
Folios 013

1/

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el articulo 45 de la Decision 486 de la ComisiOn de la Comunidad Andina, se le comunica

1. Docurnefltos estudiados

1.1. Descripción: Folios: 83 a 121 como se radicö inicialmente

1.2. Reivindicacio.nes: Folios 122 a 130 como se radicó inicialmente
Folios 162
1.3. Prioridad Folios 1 03-08-2001, GBOI 18994.3
23-03-2002, GB0206892.2

2. Objeto de la invenciôn

Titulo de la solicitud: "Compuestos Surfactantes y Usos de los Mismos"

El objeto de la, presente solicitud de patente consiste en uria formulaciÆn de aerosol farmacØutica que comprende un medicamento particulado, uno o mÆs propulsores de fluorocarburo y Æcido[(7,7,8,8,8-pentafiuorooctyl)oxi]acetico.

Reiviridicaciones 1-7: Una formulación de aerosol farmacØutica. Reivindicacion 8 6cido[(7,7,8,8,8-pentafluorooctyl)oxi]acetico o una sal o solvato RŒivindicaciôn9: un proceso para la preparaciOn de Æcido [(7,7,8,8,8-pentafiuorooctyl)oxi]ac6tico.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos con bajos contenidos de fluor con buenas propiedades surfactantes que mejoren la estabilidad de la formulación, reduzcan la deposicion de medicamento, incrementen la reproduccion de la dosis suministrada, sean adecuadamente solubles en los propulsores de fluorocarburo o de fluorocarburo que contienen hidrógeno.

IP

El Estado de la Tecnvca mÆscercano as Dl, porque divulga surfactantes solubles an p134 (1,1,1,2-tetrafluoroetano) para estabilizar un medicamento por inhalacion y la inhalación de una cantidad fisiologicamente efectiva del medicamento, qua sirve para et mismo proposrto qua la Invencion reivindicada establecido como el uso de surfactantes perfluorados utiles en Ia estabilizacion de medicamentos por inhalaciOn.

La unica diferencia con Dl as qua el compuesto de esta solicitud tiene un sustituyente acido OXi acØtico derivado del acido perfluorooctanoico denominado acido[(7,7,8,8,8-pentafluorooctyl)oxijacØtico, y qua presenta tambien un proceso para la preparaciOn de dicho Æcido[(7,7,8,8,8-pentafluorooctyl)oxi]ac6tico

Pero este no parece conceder un efecto tecnico inesperado porque la formulacion de aerosol reivindicada, qua estÆ conformada por un medicamento particular, uno o mas propulsores de fluorocarburo a clorofluorocarburo qua contiene hidrogeno y un surfactante perfluorado denominado ªcido[(7,7,8,8,8-pentafluorooctyl)oxi]ac6tico, sigue siendo igualmente ütil para mejorar la estabilidad de la formulacion de aerosol at reducir la deposicion de medicamento e incrementar Ia reproducibilidad de la dosis por su solubilidad an los propulsores de fluorocarburo, de la misma manera qua las formulaciones contenidas an Dl, por Jo cual se considera qua as una formulacion altemativa a las previamente conocidas.

El Problema TØcntco Objetivo fundamental de la Invencion Reivindicada qua consiste an: "la necesidad de compuestos con bajos contenidos de fluor con buenas propiedades surfactantes qua mejoren la estabilidad de la formulactón, reduzoan la deposiciOn de medicamento, incrementen Ia reproducción de la dosis suministrada, sean adecuadamente solubles an los propulsores de fluorocarburo o de fluorocarburo qua contienen hidrogeno", seria solucionado fØcitmente por el Experto an la Materia con base an los compuestos divulgados an Dl Porque los denvados del Æcidoperfluorooctanoico ya habia demostrado su capacidad como surfactantes utiles para estabilizar las suspensiones an aerosol an Jo referente a la disminución de la floculacton del activo, lo qua pertenece a los conocimientos generates comunes del experto an la Matena AdemÆs D2 establece qua los denvados de los compuestos perfluorados tambiØn poseen capacidad surfactante, y son igualmerite solubles en propelentes tales como los hidrofluorocarburos, estos surfactantes presentados an D2 poseen un grupo Æcido oxo carboxilico similar at de la presente sohcitud, por lo cual las proptedades surfactantes de dichos acidos oxo carboxihcos periluorinados eran conocidas, esto sugiere at Experto on la Matena qua la reduccion de un Æcidoperfluorocarboxilico como el Æcidoperftuorooctan6cico de Dl, y una posterior adtción de un acido carboxlhco protegido le permitiria obtener un Æcidooxo carboxilico como los de D2 qua muy probablemente tambien se comportanan como surfactantes adecuados utiles para estabihzar una formulacion an aerosol, de manera qua este Jo lograna fÆcil y obviamente sin necesidad de emplear Habilidad Inventiva

Por lo cual la formulaciOn de las reivindicaciones 1 a 7 carece de Nivel lnventivo.

Las Formulaciones FarmacØuticas de las Reivindicaciones 3-4 no tienen Nivel Inventivo porque el compuesto qua las caractenza no as Inventivo

11

179’

8. Conclusion: /

Los requisftos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados asi:

N° Documento N° Relvindicaelones Requisito queAfecta Afectadas
Dl W09200107 1-8 Nivel inventivo
D2 W091 14422 1-8 Nivel inventivo

En cumplimiento del articulo 45 de Is DecisiOn 486 de Ia Cornision de Is Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del tØrmino de sesenta dias contados a partir de Is fecha de notificacion de Is presente comunicacion En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de is respuesta subsistieran los impethmentos para Is concesiôn, se denegarÆ Ispatente.

Notifiquese el presente oficio conforme a 10 dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capitulo quinto de7tulo p rode Is Circular Unica No. 10 de 2001.

101
ALIX CARMENA 4SPEDES DE VERGEL
Jefe de DivO de Nuevas Creaciones

ElhteZir iqjpiento fue notificado por fijaciOn en lists, de fecha o AGO.

CONCEPTO TECNICO No 1227 EXAMINADOR TECNICO
Codigo No. 202073