

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

1
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-084184-00014-0000

Fecha: 2010-06-18 15:11:23 Dep: 2020 DIR NUEVASCR
Tra: 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act: 412 REPOSPRESRECU Folios: 7

P-570

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **04.084.184**

Solicitud de patente a nombre de **CHIESI FARMACEUTICI S.P.A.**

Yo, DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **CHIESI FARMACEUTICI S.P.A.**, domiciliada en Parma, Italia, solicitante de la patente de la referencia, interpongo recurso de reposición contra la resolución No. 28689 del día 31 de mayo de 2010, expedida por el Superintendente de Industria y Comercio, por medio de la cual se niega el privilegio de patente para la solicitud contenida en el expediente de la referencia.

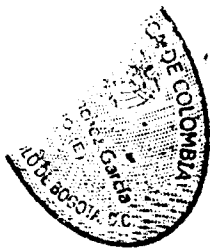
1. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

1.1 Mi mandante se permite manifestar a ese despacho que se reafirma en todos y cada uno de los argumentos que hacen parte integrante de la respuesta al oficio de fondo No. 7082 notificado por fijación en lista el día 30 de mayo de 2008, presentada ante ese despacho el día 3 de octubre de 2008, y el oficio 13888 notificado por fijación en lista el día 4 de diciembre de 2009, presentada ante ese despacho el día 2 de marzo de 2010.

1.2 El indebido análisis del Nivel Inventivo

En su Oficio No. 7082 el examinador objeta la altura inventiva de la presente solicitud, argumentando que las anterioridades EP 1157689 (en adelante D1) u D3 ya contenían todas las características técnicas de la solicitud en estudio. Particularmente, el examinador concluye que:

"[...] las características esenciales de las formulaciones en aerosol de Indacaterol, se encuentran descritas en el arte previo según el contenido de la anterioridad D1, en este sentido, si se combinaran las enseñanzas del documento D1 con las reveladas por el documento D3 resulta obvio para un conocedor de la materia que se alcanzan mejores resultados terapéuticos cuando se combinan agentes antiinflamatorios esferoidales como budesonida y agonistas beta 2 como indacaterol, ya que no solo se trata el problema de la broncoconstricción exacerbada que se genera en los episodios asmáticos sino que se disminuye la inflamación de las vías aéreas."



Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

2

En respuesta a los argumentos del examinador, el solicitante declara que:

"[...] resulta claro que se ha realizado un análisis parcial del objeto de la solicitud. Si bien es cierto que la solicitud propone una combinación de agentes esteroidales y agonistas beta 2, también se debe tener en cuenta que el verdadero objeto de la solicitud es proporcionar una formulación farmacéutica cuyo tamaño de partícula al momento de la atomización sea tal, que garantice la entrega del ingrediente activo a las partes más profundas de los pulmones y sin que quede atrapado en la garganta o la entrada a los pulmones.

Como se establece en las páginas 6 – 8 de la descripción, el tamaño de la partícula determina su deposición en los pulmones, lo cual afecta la velocidad de absorción del ingrediente activo, la cantidad que debe suministrarse en cada dosis y la efectividad del tratamiento. Entre más pequeñas son las partículas mayor es la posibilidad de que penetren profundamente en los pulmones, depositándose en los alvéolos y atacando el problema de manera más directa que si se depositan en otros lugares de los pulmones, como por ejemplo la entrada."

Así mismo, el solicitante aclara que:

"El problema con las partículas ultrafinas es que, como se establece en la página 10 de la descripción, tales formulaciones requieren agentes surfactantes como lecitina y otros compuestos para estabilizar las emulsiones y mantener una vida útil aceptable. Como es bien sabido en el campo de tales formulaciones, el contenido de compuestos puede afectar el comportamiento de las partículas al momento de la volatilización, causando su aglomeración y deposición en regiones no deseables o donde su efectividad no es la máxima o la deseada.

En vista de lo anterior, el solicitante ha desarrollado una formulación que garantiza que la cantidad de partículas con un tamaño inferior a 1 mm es superior al 30%, sin necesidad de emplear surfactantes o estabilizantes adicionales. Lo anterior se logra con una formulación como la reivindicada la cual, contrario a lo sugerido por D1, no contiene miristato de isopropilo. Así mismo, se proporciona una formulación con un rango de pH más estrecho y un contenido de propelentes específico que garantiza la entrega de partículas de compuesto activo menores a 1 mm."

Posteriormente, en su oficio No. 13888, el examinador establece que solamente la anterioridad D1 afecta la altura inventiva de la solicitud, argumentando que:

"[...] al evaluar los elementos característicos de las composiciones reclamadas y"

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

3

estado del arte (publicación D1) es posible evidenciar que la única diferencia entre ellos estriba en la composición del sistema cosolvente, ya que en el caso de la materia reivindicada solo se utiliza etanol, mientras que en el caso de la formulación revelada en D1 se recurre al sistema formado por etanol:miristato de isopropilo."

Prosigue el examinador, estableciendo que:

"[...] el problema técnico que pretende resolver el solicitante es prolongar el efecto terapéutico de un agente antiasmático o anti-obstructivo del árbol bronquial y pulmonar mediante la administración nasal de una formulación que contenga un agonista β -2."

A lo anterior, el solicitante responde que:

"[...] resulta claro que el examinador no entiende en realidad cuales el objeto de la invención y el problema técnico de la invención. Como se establece a lo largo de la invención, el objeto de la misma no es el de proporcionar formulaciones estables de Carmoterol, que es el objeto de D1."

De la lectura de la descripción, queda claro que el solicitante ya sabía de la existencia de tales formulaciones estables, así como también de diferentes formulaciones para la administración de los agentes activos. De igual manera, la lectura de la descripción permite al técnico con habilidad ordinaria en la materia entender cual es el principal problema con las composiciones como las de D1: los efectos colaterales indeseables ocasionados por las dosis tan elevadas que deben ser administradas para lograr el efecto terapéutico deseado."

Como se establece en las páginas 6 – 8 de la descripción, el tamaño de la partícula determina su deposición en los pulmones, lo cual afecta la velocidad de absorción del ingrediente activo, la cantidad que debe suministrarse en cada dosis y la efectividad del tratamiento. Entre más pequeñas son las partículas mayor es la posibilidad de que penetren profundamente en los pulmones, depositándose en los alvéolos y atacando el problema de manera más directa que si se depositan en otros lugares de los pulmones, como por ejemplo la entrada. Puesto que las partículas más pequeñas penetran más profundamente en los pulmones, la dosis necesaria de medicamento para lograr el efecto terapéutico deseado es correspondientemente menor."

El problema con las partículas ultrafinas es que, como se establece en la página 10 de la descripción, tales formulaciones requieren agentes surfactantes como lecitina y otros compuestos para estabilizar las comulaciones y mantener una

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

4

contenido de compuestos puede afectar el comportamiento de las partículas al momento de la volatilización, causando su aglomeración y deposición en regiones no deseables o donde su efectividad no es la máxima o la deseada.

En vista de lo anterior, el solicitante ha desarrollado una formulación que garantiza que la cantidad de partículas con un tamaño inferior a 1 mm es superior al 30%, sin necesidad de emplear surfactantes o estabilizantes adicionales. Lo anterior se logra con una formulación como la reivindicada la cual, contrario a lo sugerido por D1, no contiene miristato de isopropilo. Así mismo, se proporciona una formulación con un rango de pH más estrecho y un contenido de propelentes específico que garantiza la entrega de partículas de compuesto activo menores a 1 mm."

En su resolución 28689, el examinador establece que la solicitud carece definitivamente de altura inventiva, argumentando que:

"[...] en D1 se presenta una formulación en solución que permite suministrar 3,5 µg de Carmoterol en un vehículo compuesto por miristato de isopropilo, etanol y HCl y aunque se diferencia de la materia reivindicada en que el vehículo está compuesto por un sistema de tres agentes mientras que la formulación definida en la cláusulas 1 a 6 está compuesta etanol y HCl (sic), dicha diferencia no tiene ningún efecto técnico inesperado o sorprendente, toda vez que en la publicación D1 se indica que lo que se pretende con este diseño farmacotécnico es lograr formulaciones estables para la administración de Carmoterol, mediante el manejo y control del pH, situación que asegura el efecto prolongado originado por las características del agente activo."

El examinador descarta el tamaño de la partícula como factor inventivo, argumentando que el mismo corresponde a una variable de diseño de sistemas de administración de medicamentos por inhalación, estableciendo que las partículas deben ser del tamaño suficiente para administrar una dosis óptima del medicamento. Así mismo, el examinador se enfoca en la estabilidad de las formulaciones de D1, lograda mediante la incorporación de miristato de isopropilo, argumentando que no entiende como se asegura la estabilidad de la fórmula en el tiempo considerando que el etanol se evapora, como lo demuestran los múltiples estudios realizados. El examinador insiste en establecer el tamaño de las dosis suministradas por D1 como una característica común a los dos documentos, característica que le resta nivel invento a la presente solicitud ya que la misma reclama dosis similares.

Por otro lado, de acuerdo con el examinador, es de esperarse que la formulación se apelmace a medida que se evapora el solvente, o que se apelmace al momento

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

189
189
5

mismo, el examinador declara que si el tamaño de partícula es una característica tan importante, la misma debería haberse consignado en la reivindicación independiente en lugar de agregarla como una característica secundaria en una de las reivindicaciones dependientes. Finalmente, el examinador declara que el sustento técnico proporcionado por la solicitud no demuestra el comportamiento de la solicitud después de un periodo de almacenamiento de 9 meses. Igualmente, aclara que el tamaño de la partícula reducido se logra por la técnica de micronización y su conservación se deriva de su interacción con el sistema cosolvente.

Al respecto de lo anterior, el solicitante quisiera anotar lo siguiente:

- En primer lugar, el solicitante no entiende como establece el examinador que la eliminación del miristato de isopropilo del sistema solvente es obvia para el técnico con habilidad ordinaria en la materia. Es claro para el técnico con habilidad ordinaria en la materia que el sistema cosolvente de D1 es esencial para conservar el agente activo estable en la solución y no existe ningún indicio para establecer que sea conveniente o recomendable eliminarlo de la solución. La ausencia del segundo solvente solo resulta obvia cuando se analiza retrospectivamente la solicitud, ya que todos los documentos citados por el examinador indican que es necesario incorporar un segundo solvente ya que las formulaciones a base solamente de alcohol no conservan sus propiedades durante el almacenamiento por evaporación del solvente.

- Segundo, en vista de lo anterior, es claro que el primer efecto técnico inesperado y sorprendente de la presente invención es su estabilidad. Como el mismo examinador lo afirma, no resulta claro exactamente como se conserva la estabilidad de la composición cuando documentos tales como la farmacia de Remington específicamente señalan que las dispersiones o suspensiones requieren un segundo agente dispersante para mantener la estabilidad. Puede que el solicitante no presente resultados a 9 meses, pero los mismos no son requeridos ni fueron pedido por ese Despacho como parte del estudio de fondo. Por lo tanto, argumentar que no existen pruebas de la estabilidad a largo plazo de la formulación no es una razón válida para establecer que el efecto técnico no existe porque no se encuentra debidamente sustentado.

- Tercero, como se estableció en respuesta a los oficios anteriores, el tamaño de dosis no es el objeto de la presente solicitud, lo que se busca es que la suspensión, al atomizarse en un dispensador normal, produzca gotas de hasta 1,1 micras de diámetro, las cuales penetran más a fondo los pulmones y hacen que el efecto del ingrediente activo sea más duradero y eficaz. Lo anterior no se logra micronizando el ingrediente activo antes de incorporarlo en la solución, se logra empleando un sistema solvente que no produzca gotas de un tamaño mayor a 1.1



Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

6

micras. El sistema solvente de la anterioridad D1 no posee esta ventaja, ya que la presencia del miristato de isopropilo impide la formación de gotas tan pequeñas, básicamente debido al tamaño de la molécula de isopropilo sumado a la presencia del alcohol. Por lo tanto, para el técnico con habilidad ordinaria en la materia no sería obvio que eliminar el segundo solvente del sistema logra producir gotas sumamente pequeñas preservando la estabilidad de la solución.

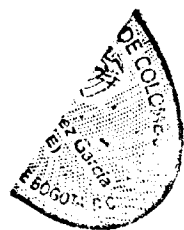
- Por último, en cuanto a la inclusión del tamaño de la partícula, o gota, que sale del inhalador como parte de la cláusula 1, el solicitante no considera aceptable que dicha sugerencia se haga en un punto del proceso en el que ya no es posible realizar una modificación del capítulo reivindicatorio. Si el examinador considera que esta propiedad de la solución es novedosa e inventiva, debió haber sugerido la combinación de estas características mucho antes, asegurando de esta manera que el solicitante tuviera una oportunidad de lograr la concesión de su patente. De nada sirve reconocer en este momento que la materia de la reivindicación 2 es inventiva, para luego establecer que la misma no se tiene en cuenta por no encontrarse en la reivindicación principal.

1.1 1.3. Violación del artículo 45 de la Decisión 486.

En la resolución impugnada se indica que *"Así las cosas, siendo que no resulta esencial y fundamental para las características de la invención que el tamaño de partícula sea menor a 1,1 μ m y que esta solo es una de las modalidades reivindicadas, es preciso señalar que en virtud de las enseñanzas de la publicación D1 es posible derivar los elementos característicos esenciales de la materia reclamada."*

La anterior OBJECIÓN del examinador es incluida en un resolución que niega el privilegio de patente, lo cual no es apropiado ni jurídico toda vez que la resolución es un acto administrativo que pone fin a una actuación y su naturaleza no es dar traslado de nuevas objeciones, si no, precisamente de dar por terminada la actuación administrativa concediendo o negando la misma. Sobre el particular, llamamos la atención de ese Despacho al hecho que no es posible dar traslado de nuevas objeciones en una resolución que niega un privilegio de patente, toda vez que no es el momento procesal para hacerlo. El momento indicado para dar traslado de objeciones es el que concede el artículo 45 de la Decisión 486, por que allí es donde el administrado tiene la posibilidad de controvertir y presentar modificaciones.

En consecuencia, es claro que esa Superintendencia violó por su no aplicación el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, al no dar traslado a mi



Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

191
191
7

Teniendo en cuenta lo dicho anteriormente, solicito a usted lo siguiente:

- a) Que de conformidad con lo previsto por los artículos 3 (inciso 3); 35 (inciso 2) y 59 (inciso 2) del Código Contencioso Administrativo se consideren y se resuelvan TODOS los argumentos y TODAS las cuestiones planteadas así como las que aparezcan con motivo de este recurso.
- b) Que se revoque la resolución No. 28689 de 31 de mayo de 2010 emitida por el Superintendente de Industria y Comercio, y se proceda a conceder el privilegio de patente de invención a la solicitud de mi mandante

Señor Superintendente,

DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D' ALEMAN
C.C. 41.654.882 de Bogotá.
T.P. 20824 CSJ



192 192

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

Exp. N° 04-84184

En respuesta al recurso de reposición al concepto técnico N° 1431, se conceptúa lo siguiente:

1. Documentos estudiados:

Se tuvo en cuenta el recurso de reposición de los folios 185-191, el capítulo descriptivo de los folios 31-63 y el capítulo reivindicatorio presentado en los folios 137-138

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: "Inhaladores de dosis medidas presurizadas que contienen soluciones de beta-2 agonistas".

Según las reivindicaciones 1-6 se refiere a una formulación en aerosol para liberar 1 o 2 µg por actuación que comprenden 0.001-0.008% de clorhidrato de carmoterol en una solución que consiste de un propelente HFA, 10-20% de etanol como cosolvente, un ácido mineral y, opcionalmente, agua.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de formulaciones de agonistas beta-2 para ser administrados mediante pMDI y presenten una penetración más profunda en el pulmón.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona las composiciones reivindicadas

- Clasificación Internacional de Patentes A 61 K 9/00; 31/485

3. Respuesta a los argumentos del solicitante

3.1. El señor recurrente afirma lo siguiente respecto al nivel inventivo: "...Es claro para el técnico con habilidad ordinaria en la materia que el sistema cosolvente de D1 es esencial para conservar el agente activo estable en la solución y no existe ningún indicio para establecer que sea conveniente o recomendable eliminarlo de la solución. La ausencia del segundo solvente solo resulta obvia cuando se analiza retrospectivamente la solicitud, ya que todos los documentos citados por el examinador indican que es necesario incorporar un segundo solvente ya que las formulaciones a base solamente de alcohol no

Se le aclara al solicitante que, D1 enseña de manera clara formulaciones que comprenden un agonista beta-2, como TA2005 (carmoterol) en una solución de un propelente HFA, un cosolvente como el etanol, ajustándose el pH con aceite mineral y, opcionalmente, el miristato de isopropilo, ingrediente que se usa para disminuir la cantidad de ácido para ajustar el pH (ver D1, párrafos 20 y 23), que es el factor esencial para la estabilidad del principio activo, por lo tanto, D1 ya enseñaba a fabricar composiciones estables de carmoterol en solución en donde se contemplaba que el miristato de isopropilo estuviera ausente de la composición, tal como ocurre con las composiciones de la presente solicitud.

3.2. El solicitante continua: "...es claro que el primer efecto técnico inesperado y sorprendente de la presente solicitud es su estabilidad... cuando documentos tales como la farmacia de Remington específicamente señalan que las dispersiones o suspensiones requieren un segundo agente dispersante para mantener la estabilidad. Puede que el solicitante no presente resultados a 9 meses, pero los mismos no son requeridos ni fueron pedidos por ese Despacho... Por lo tanto, argumentar que no existen pruebas de la estabilidad a largo plazo de la formulación no es una razón válida para establecer que el efecto técnico no existe..." (folio 189)

Respecto a este punto, se le recuerda al solicitante que los reivindicado son soluciones de carmoterol y no suspensiones o dispersiones como trata de argumentar el solicitante, además, se insiste que D1 ya enseñaba soluciones estables de carmoterol, debido a que D1 (página 3, párrafo 21) enseña que la estabilidad de las composiciones es de mayor a 2 años en refrigeración (4-10°C) y comparando con el resultado de 9 meses de estabilidad a 5°C revelado en la presente solicitud, se aprecia que el resultado sorprendente que se reclama, realmente no lo es a la luz de los resultados de estabilidad reportados en D1.

3.3. El solicitante argumenta que "...el tamaño de dosis no es el objeto de la presente solicitud, lo que se busca es que... produzca gotas de hasta 1,1 micras de diámetro, las cuales penetran más a fondo los pulmones y hacen que el efecto del ingrediente activo sea más duradero y eficaz. Lo anterior... se logra empleando un sistema solvente que no produzca gotas de un tamaño mayor a 1,1 micras. El sistema solvente de la anterioridad D1 no posee esta ventaja, ya que el miristato de isopropilo impide la formación de gotas tan pequeñas... Por lo tanto... no sería obvio que eliminar el segundo dolvente del sistema logra producir gotas sumamente pequeñas..." (folios 189-190)

Respecto a este punto, se reitera que D1 ya enseñaba que las composiciones con carmoterol en solución con un propelente HFA y etanol, ajustadas con ácido clorhídrico, podían fabricarse sin la presencia de miristato de isopropilo, manteniendo su estabilidad gracias al ajuste de pH y al hecho de encontrarse en solución, por lo tanto, un técnico en formulación farmacéutica, sabiendo de estas enseñanzas podría omitir de manera obvia el miristato de isopropilo con la expectativa de obtener soluciones igualmente estables. En cuanto al tamaño de las gotas, tal como lo afirma el solicitante, es efecto de los componentes de la composición y como D1 ya sugería de manera evidente los componentes de la composición reivindicada, incluyendo omitir el miristato de isopropilo, una persona conocedora de la materia puede asumir que el tamaño de las gotas en D1, también es menos de 1,1 micras, ofreciendo la misma solución que aporta la presente solicitud.

dicha sugerencia se haga en un punto del proceso en el que ya no es posible realizar una modificación al capítulo reivindicatorio... De nada sirve reconocer en este momento que la materia de la reivindicación 2 es inventiva, para luego establecer que la misma no se tiene en cuenta por no encontrarse en la reivindicación principal..."(folio 190)

Se le aclara al solicitante que, lo que se dijo fue que el tamaño de la partícula no es una característica esencial, debido a que la composición se encuentra en forma de solución y que debido a que todas las características esenciales ya eran sugeridas por D1, era posible asumir que el tamaño de partícula se encontrara, de manera implícita, también sugerido por D1 y que una persona versada en la materia sabe que es un elemento técnico que siempre se tiene en cuenta a la hora de formular y administrar composiciones para ser inhaladas, es decir, este despacho nunca sugirió, ni reconoció que el tamaño de la partícula era una característica inventiva para las composiciones que se pretenden proteger.

3.5. Finalmente el solicitante dice que se violó el art. 45 argumentando que: "...llamamos la atención de ese despacho al hecho de que no es posible dar traslado de nuevas objeciones en una resolución que niega un privilegio de patente...En consecuencia es claro que...violó por su no aplicación el artículo 45 de la Decisión 486, al no dar traslado...de otro oficio..." (folios 190-191)

Se le recuerda al solicitante que al momento de hacer la resolución de negación, el solicitante no adjuntó un nuevo capítulo reivindicatorio, al cual se le pudiera hacer hecho alguna clase de requerimiento adicional, por el contrario, el solicitante se limitó a formular, sin éxito, argumentos que pudiesen resaltar el nivel inventivo de la presente solicitud y este Despacho se limitó a contestarlos, diciendo que el tamaño de partícula no es una característica esencial, que además era obvia y, contrario a lo esgrimido por el solicitante, nunca insinuó que fuera un elemento inventivo dentro de las composiciones reivindicadas. En conclusión, este Despacho no violó en art. 45 de la Decisión 486.

Teniendo en cuenta los argumentos arriba explicados:

- Se ratifica que el contenido de las reivindicaciones 1-6 (folio 137-138) de la presente solicitud no tiene nivel inventivo y se recomienda NEGAR el privilegio solicitado para dichas reivindicaciones

CONCEPTO TÉCNICO Número 4384	Director de Nuevas Creaciones	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202024
---------------------------------	----------------------------------	-------------------------------------