



Clarke, Modet & C[~]

COLOMBIA

P-569

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

Re: Expediente No. **04.084.191**
Solicitud de patente a nombre de **CHIESI FARMACEUTICI S.p.A.**

Yo, DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **CHIESI FARMACEUTICI S.p.A.**, domiciliada en Pharmac, Italia, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 16143 notificado por fijación en lista el 19 de diciembre de 2008, relacionado con el concepto técnico de fondo No. 3378, me permito manifestar:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 12 reivindicaciones en el cual se realizó la siguiente modificación.

1.1 Se canceló la antigua reivindicación 13.

1.2 Se corrigió el error involuntario en la digitación del término “aditivo” y se reemplazó por el término correcto “activo”.

Sobre el particular, atentamente manifestamos que dicha modificación se realizó con el ánimo de superar la objeción de claridad planteada por el examinador en su concepto técnico No. 3378.

Para este efecto, me permito acompañar el recibo de pago No. 9-13,396 del 18 de febrero de 2009, con el cual queda cubierta la tasa correspondiente a la modificación de una solicitud de patente en cuanto a su capítulo reivindicatorio.

2. Claridad de la solicitud

Respecto a este punto, nos permitimos decir que mediante la modificación realizada en el capítulo reivindicatorio queda subsanada la objeción de claridad.

De otra parte, con relación a las reivindicaciones 11 y 12 nos permitimos señalar que contrario a lo manifestado por el señor examinador, el contenido de las mismas es conciso, toda vez que como se expone en la descripción, principalmente en la página 18, la invención contempla formulaciones de formoterol altamente eficientes que comprenden además un esteroide, ya que la fracción alta de partículas superfina de la formulación de la invención puede permitir que ambos fármacos lleguen a la región de las vías respiratorias periféricas pequeñas de manera que puedan presentar sus efectos sinérgicos.

Es más, en la página 19 desde el segundo párrafo, la solicitud muestra la manera como se puede proporcionar las formulaciones de la invención con uno o más ingredientes activos tal como un esteroide y un derivado de atropina anticolinérgico. Así las cosas, se considera que existe divulgación suficiente para brindarle claridad y sustento a la materia revelada en las reivindicaciones 11 y 12.

3. Nivel inventivo

El señor examinador argumenta nuevamente que la invención en estudio carece de altura inventiva en vista de las enseñanzas de los documentos D1 (EP1157689) y D2 (WO9965460), toda vez que el documento D1 según el examinador, indica que: *"la inestabilidad inherente del formoterol frente a condiciones oxidativas y de solvolisis debido a la presencia de vehículos polares, y por ende la utilización de solventes apróticos como el vehículo HFA-etanol, en donde los protones son no-hidratados, para lograr obtener una formulación con baja cantidad de agua residual o humedad que como es bien sabido, afecta la estabilidad del formoterol en el almacenamiento..."* y D2 que enseña formulaciones estables en solución.

Sobre este particular, nos permitimos dirigir la atención del señor examinador al párrafo 0017 del documento D1 (folio 126) donde se expone que: *"De hecho, se ha encontrado que, en el caso de ciertos ingredientes activos tal como agonistas β_2 , la estabilidad química en formulaciones en solución de HFA podría ser dramáticamente mejorada mediante la selección adecuada y combinada de una clase de contenedor como también del rango aparente de pH. La atribución "aparente" es empleada para el pH que es de hecho, característico de líquidos acuosos donde el agua es el componente dominante (fracción molar > 0.95). En solventes relativamente apróticos tal como vehículos de HFA-etanol en estos estudios, los protones no están hidratados; sus coeficientes de actividad difieren significativamente de los de solución acuosa..."*

En este orden de ideas, el señor examinador puede constatar que D1 hace énfasis en la combinación del recipiente con el valor de pH de la solución para lograr obtener estabilidad química de las formulaciones de solución de HFA. De hecho, D1 hace hincapié a que el valor de pH es aparente, pues en soluciones acuosas, los hidronios provenientes de la disolución del ácido en el agua, van a estar hidratados, es decir, en la forma de H_3O^+ que es la entidad con la cual se mide el potencial de hidrógeno.

Entonces, al tener un vehículo de HFA-etanol en un solvente aprótico o relativamente aprótico, como lo manifiesta D1, es decir, un solvente que no tiene grupos hidroxilo, la actividad estará dada principalmente por los puentes de hidrógeno

que se forman entre el etanol (solvente prótico) y el hidronio proveniente del HFA, lo cual dará como resultado medidas de pH diferentes, pues la entidad formada será ROH_2^+ que es muy diferente del grupo H_3O^+ .

En este sentido, nos permitimos hacer énfasis en el hecho que D1 en ningún momento está haciendo alusión a que el solvente deba ser absoluto. Es más, una persona medianamente versada en la materia, entendería a partir de lo mencionado en D1, que es necesaria la participación del agua en las soluciones, para obtener medidas acertadas de pH y esto combinarlo con recipientes de alguna clase especial para lograr estabilidad química de agonistas β_2 . De hecho, la persona versada en la materia encontraría imperativo la combinación de las soluciones reveladas en D1 con un cartucho para que se lograra la estabilidad, lo cual es contrario a lo manifestado en la invención en estudio, donde no se requiere la combinación de la composición novedosa con cartuchos específicos.

Sobre este particular, respetuosamente nos permitimos manifestar que lo mencionado por el señor examinador, resulta ser una interpretación de tipo hindsight, pues, es claro que partiendo de lo expuesto en la solicitud en estudio, se está tratando de hallar enseñanzas en D1 y D2 que sugirieran la posibilidad de emplear solventes absolutos. En este sentido, como ya se había demostrado en nuestro anterior memorial, ninguno de estos documentos señala o sugiere dicha característica técnica y como ahora se corroboró, D1 en el aparte mostrado por el señor examinador, no le sugiere ni le motivaría a una persona normalmente versada en la materia a probar con solventes próticos absolutos, principalmente con etanol absoluto.

En cuanto al análisis realizado por el señor examinador, se hace necesario señalar que teniendo en cuenta que la búsqueda de anterioridades se hace a posteriori, es decir, cuando el examinador ha leído la solicitud y conoce la invención en estudio, es menester de la persona que juzga la altura inventiva hacer un esfuerzo intelectual por ubicarse en el momento justo antes del conocimiento de la solicitud en estudio y desde allí evaluar la altura inventiva de la solicitud.

De otra parte, con relación al argumento donde ese despacho afirma que: *“Se aclara al solicitante que además que en D1, si se sugiere al experto en la materia la incorporación de etanol en la cantidad y pureza reivindicadas como se analizó anteriormente; en D2 –que también contiene como cosolvente etanol y sugiere la incorporación de etanol en la cantidad y pureza reivindicadas– se evidencia un 69%, 75% y 74% de fracción fina de partículas de principio activo con un tamaño de partícula de 1 a 10 μM (folios 135 a 143), similar al 73.3% y 76.4% de fracción superfina (cantidad de partículas activas igual o menor a 1.1 μM) correspondiente a las formulaciones reivindicadas (cuadro 1, folio 63). Lo anterior demuestra que con las composiciones del estado de la técnica ya se había logrado una penetración eficiente al tracto distal de los bronquios.”*

Con relación a estos argumentos, como primera medida nos permitimos ratificar que no es cierto que D1 sugiera la incorporación de **etanol en un estado puro (etanol absoluto)**, como ya se demostró plenamente en estos dos escritos. Tampoco es correcto afirmar que D1 mencione en algún momento la necesidad de vehículos HFA-

etanol absoluto, pues como ya se demostró el aparte señalado por el examinador en D1 hace referencia al pH y al efecto alcanzado en la estabilidad química gracias a la combinación de éste con las características del recipiente que contiene la formulación.

Adicionalmente, D2 tampoco hace ninguna mención a la característica técnica de la **pureza del etanol** para participar en las formulaciones. Aún más, los datos que menciona el señor examinador en cuanto de 69%, 75% y 74%, son datos de fracción de partículas finas **sin establecer claramente cuál es el diámetro de las mismas**, con lo cual no es procedente realizar una comparación de dichos valores con los mencionados en la solicitud en estudio.

En este sentido, atentamente nos permitimos dirigir la atención de ese despacho a los resultados consignados en la tabla 1 de la página 32 de la descripción:

Cuadro 1
Características de suministro de las formulaciones de solución HFA de formoterol del ejemplo 1

	Dosis nominal (µg)	Dosis suministrada (µg)	Dosis Respirable (µg)	Fracción respirable (%)	Dosis superfina (µg)	Fracción Superfina (%)
Formulación ej 1 Act 0.30 mm	12	10,02	3,31	32,5	2,53	76,4
Formulación ej 1 Act 0.42 mm	12	10,84	2,14	19,7	1,57	73,3
Foradil	12	11,1	5,70	51,4	1,148	20,7

De estos datos se puede concluir que a pesar que la dosis suministrada de la formulación de la invención es más baja que la de la formulación de la técnica anterior, la dosis superfina es mayor, un poco más del doble de la formulación ya conocida, con lo cual se asegura que las partículas cuyo tamaño es menor o igual a 1.1 micras lleguen mejor al tracto distal de los bronquios.

Los resultados en la tabla anterior, no habrían sido evidentes para una persona medianamente versada en la técnica que hubiera considerado las enseñanzas de D1 y D2, principalmente porque D2 se encuentra dirigido al estudio de la **influencia de los tensoactivos** dentro de la composición en la estabilidad de las formulaciones en contenedores que son **almacenados en anaqueles**. Esto lo puede corroborar el señor examinador en las páginas 8 y 9 de la descripción de D2, donde se pone de manifiesto la sugerencia de emplear la sustancia Brj®30 en lugar de Tween 20, esto se documenta en D2 en la tabla No. 1 que aparece en la página 12.

Así las cosas, no es evidente la materia objeto de la presente invención, principalmente lo que concierne con la característica técnica de la pureza del solvente y el origen de porcentaje más alto de partículas superfina, es decir partículas con tamaño menor a 1.1 micras, a partir de lo revelado en D2, pues dicha anterioridad se encuentra relacionada con los problemas de estabilidad de la formulación a través del tiempo y cómo se ve esta afectada por la presencia de sustancias como tensoactivos a pesar que enseñe tamaños de partícula entre 1 y 10 micras.

Sea este el momento de recordar al señor examinador que un indicio de nivel inventivo es justamente la sencillez de la solución planteada por la invención reivindicada. Aún cuando hoy en día, a la luz de lo establecido en la presente solicitud resulte sencilla la solución, en el momento en que el solicitante enfrentó el problema no había indicio o razón alguna para suponer que adicionando alcohol absoluto en lugar de alcohol con agua, sería la solución al problema de obtener formulaciones de formoterol estables y más eficientes con una penetración más profunda en el pulmón y con mayor uniformidad en la dosis.

Ahora bien, en cuanto al análisis de nivel inventivo realizado por el señor examinador es claramente el resultado de un análisis del tipo "hindsight". De hecho, este tipo de análisis no es permitido para desvirtuar el concepto de altura inventiva.

En este tipo de análisis, es evidente que 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 de un campo técnico específico, sino que se enfoca en la solución dada al problema ya resuelto.

Sobre este particular, respetuosamente dirigimos la atención de ese despacho al "*Manual para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina*, 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 nuestro)

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 D1 y D2, 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 orienta su estudio hacia el momento en que el problema ya fue resuelto.

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional. De igual forma, si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención ruego expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que mi mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *"habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares"* y *"(.) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso"*, respectivamente (El subrayado es nuestro).

Señor Superintendente,



DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN
CC. 41.654.882
TP 20824 CSJ

71

NIT : 8001

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-084191- -00009-0000

Fecha: 2009-03-16 14:55:10 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Evt: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 10

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 9 - 13,396
FECHA : FEBRERO 18 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	107996851	18/02/2009	58,595,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
12		MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	111,000.00
		TOTAL :	\$ 111,000.00

SON: CIENTO ONCE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL ASUNTO No.

7 2-569

REIVINDICACIONES

1. Una formulación de aerosol farmacéutico para ser administrada mediante inhaladores de dosis medidas presurizadas que comprende un ingrediente activo seleccionado de formoterol o un esteroisomero, sal un solvato fisiológicamente aceptables de los mismos, en una solución de un proplelante HFA licuado, etanol como solvente como co-solvente, caracterizada porque el etanol se encuentra en la forma anhidra, en una concentración comprendida entre 10% y 20% p/p, y la cantidad de agua residual es menor de 1500 ppm sobre el peso total de la formulación.
2. La formulación farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la cantidad de agua residual es menor a 1000 ppm.
3. La formulación farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la cantidad de agua residual es menor a 500 ppm.
4. La formulación farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores caracterizada porque el ingrediente activo es (R,R)-(±)-formoterol fumarato en una concentración comprendida entre 0.003 y 0.192 % w/v.
5. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 4, caracterizada porque el ingrediente activo se encuentra en una concentración comprendida entre 0.006 y 0.048% w/v.

6. La formulación farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque el propelante incluye uno o más hidrofluoalcanos (HFAs) seleccionados del grupo que comprende HFA 134a y HFA 227.

7. La formulación farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores caracterizada porque además comprende un ácido mineral fuerte seleccionado del grupo que consiste de ácido clorhídrico, nítrico y fosfórico.

8. La formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 7 caracterizada porque el ácido mineral es ácido clorhídrico 1M, en una concentración entre 0.030% p/p y 0.045% p/p.

9. Una formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 8 caracterizada porque comprende 0.012 a 0.048% p/v de formoterol fumarato, 12% p/p de etanol anhidro, 0.037 p/p de HCl 1M y HFA 134a.

10. Una formulación farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizada porque comprende 0.006 a 0.024% p/v de formoterol fumarato, 12% p/p de etanol anhidro, 0.023% p/p de HCl 1M y HFA 134a.

11. Una formulación farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores caracterizada porque además comprende un esteroide

seleccionado de beclometasona dipropionato, fluticasona propionato, ciclesonida, budesonida y su epímero 22R.

12. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores caracterizada porque comprende además un derivado tipo atropina anticolinérgico seleccionado de bromuro de ipratropio bromuro de oxitropio y bromuro de tiotropio.

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

Radicación No. 04 84191

Clasificación Internacional (IPC): A61K9/00

Concepto Técnico No. 1025

Patente de Invención

☒

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Vía Nacional

☐

Vía PCT (fase nacional)

☒

Cap. I

☐

Cap. II

☒

No. Sol. Internacional

PCT /EP03/01964

Fecha de Presentación Internal.

Febrero 26 de 2003

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:

1. Documentos estudiados

Descripción:

Folios: 32 a 68

Reivindicaciones:

Folios: 69 a 73 como se radicó inicialmente.

Folios 155 a 157 modificadas como respuesta del solicitante al primer examen de fondo.

Folios 172 a 174 modificadas como respuesta del solicitante al segundo examen de fondo.

Rta. del Solicitante:

Folios 151 a 156

Folios 165 a 170

Prioridad:

EP 02004786.6 de 01/03/2002 y EP 02023589.1 de 23/10/2002.

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: Formulación superfina de Formoterol

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de proveer formulaciones de formoterol estables, altamente eficientes, con una penetración mas profunda en el pulmón y con un tamaño de partícula tal que garantice la uniformidad de la dosis.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una formulación que contiene formoterol, un propelente HFA y etanol anhidro como cosolvente; con una cantidad de agua residual menor a 1500 ppm

Clasificación Internacional de Patentes (IPC.): A61K9/00

3. De la solicitud de Patente (según el caso)

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

- Reivindicaciones 11 y 12 realizadas las modificaciones al capítulo reivindicatorio según los requerimientos establecidos en el art. 45 se considera que no están lo suficientemente sustentadas por la descripción, ya que se pretenden proteger formulaciones en combinaciones diferentes, tales como: formoterol con beclometasona dipropionato o con fluticasona propionato o con ciclesonida o con budesonida o con un derivado de atropina que además no se encuentran debidamente ejemplificadas en la mejor manera de llevarlas a cabo, sino que mas bien se pretenden sustentar como método de tratamiento argumentando porque es ventajoso para un paciente agregar a una formulación un corticosteroide y se recalca el hecho de que se permite a ambos fármacos llegar a la región de las vías aéreas periféricas pequeñas para ejercer efectos sinérgicos en enfermedades de pulmón por tener partículas superfinas.
- Las reivindicaciones no cumplen con los requisitos de concisión y/o sustento en la descripción.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 01/03/2002

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes con fecha de publicación anterior a la de la solicitud.

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación*
D ₁	EP1157689	Stable pharmaceutical solution formulations for pressurised metered dose inhalers	28/11/2001
D ₂	WO9965460	Pressurized metered dose inhalers and pharmaceutical aerosol formulations	23/12/1999

5. Respuesta a los argumentos del solicitante:

- Dice el solicitante que el contenido de las reivindicaciones 11 y 12 es conciso toda vez que en la descripción (pag 18, 19) la invención contempla formulaciones de formoterol altamente eficientes que comprenden además un esteroide ya que la fracción alta de partículas superfinas de la formulación permite que ambos fármacos lleguen a la región de las vías respiratorias periféricas pequeñas de manera que puedan presentar efectos sinérgicos.
- Tal como lo indica el solicitante en su respuesta, en efecto, en la página 18 se sustenta porque es ventajoso para un paciente agregar a una formulación un corticosteroide y se recalca el hecho de que se permite a ambos fármacos llegar a la región de las vías aéreas periféricas pequeñas para ejercer efectos sinérgicos en enfermedades de pulmón por tener partículas superfinas; sin embargo, tal como se indicó en el anterior artículo 45, las reivindicaciones 11 y 12 no son claras toda vez que se pretenden proteger formulaciones en

combinaciones diferentes con insuficiente sustento por la descripción ya que no está ejemplificada la mejor forma de llevarlas a cabo.

- Dice el solicitante que se puede constatar en D1 que el énfasis se hace en la combinación del recipiente con el valor de pH de la solución para lograr obtener estabilidad química de las formulaciones de solución de HFA y que el valor de pH es aparente, pues en soluciones acuosas los hidronios provenientes de la disolución del ácido en el agua, van a estar hidratados. Entonces al tener un vehículo de HFA-etanol en un solvente aprotico (sin hidroxilos) la actividad la dan los puentes de hidrogeno entre el etanol y el hidronio proveniente del HFA, lo cual dará medidas de pH diferentes. De esta forma no se hace alusión en D1 a que el solvente deba ser absoluto, así una persona medianamente versada en la materia, entendería con D1 que es necesaria la participación del agua en las soluciones, para obtener medidas acertadas de pH
- Tal como lo indica el solicitante en su respuesta, D1 no hace alusión a que el solvente etanol deba ser absoluto pero de la misma forma tal como se ha recalcado en el análisis de nivel inventivo precedente, la diferencia de la solicitud con D1 reside en que el etanol se incorpora de forma anhidra, sin embargo debe reconocerse que sí está sugerida la incorporación del etanol como cosolvente tanto en D1 (Folio 126) como en D2 (Folio 136, 139), siendo obvio para un experto que si se desean bajos contenidos de agua, este solvente debe estar puro.
- Dice el solicitante que no es cierto que D1 o D2 sugieran la incorporación de etanol en estado puro y que tampoco es correcto afirmar que D1 mencione la necesidad de vehículos HFA-etanol absoluto.
- En este sentido se reconoce que el solicitante tiene la razón en cuanto a la sugerencia explícita de la pureza del etanol, más no puede reconocerse nivel inventivo por la obviedad de esta situación en este caso.
- Dice el solicitante que no es procedente realizar una comparación de valores como 69%, 75% y 74% con los mencionados en la solicitud en estudio ya que estos son datos de fracción de partículas finas que no establecen el diámetro de las mismas con lo cual no es procedente realizar una comparación de dichos valores con los mencionados en la solicitud en estudio ya que la solicitud asegura partículas cuyo tamaño es menor o igual a 1.1 micras para llegar mejor al tracto distal de los bronquios. Estos resultados no habrían sido evidentes para una persona medianamente versada en la técnica.
- Se aclara al solicitante ^{que tiene nobleza} que los valores mencionados que en efecto son valores de fracción de partículas finas para los ejemplos 18 y 19 de la anterioridad (folio 142) ~~si tiene establecido~~ (folio 141) un rango de tamaño de partícula preferido por la anterioridad que está entre 1-10 μm , el cual abarca el de la solicitud (menor o igual a 1.1 micras). De esta forma no es posible demostrar alguna superioridad de la invención contra la anterioridad y sí hubieran sido evidentes estos valores para una persona medianamente versada en la técnica considerando el tamaño de partícula preferido por la anterioridad y los datos de fracción de partículas finas revelados allí para los ejemplos 18 y 19.

6. Análisis de patentabilidad (según requisito) (artículo 14 D486)

Nivel inventivo (*artículo 18 D486*)

La presente Solicitud de Patente reivindica:

Reivindicaciones 1 – 12: Formulación de aerosol farmacéutico para administración mediante inhaladores que comprende:

- a) formoterol en una solución de propelente HFA licuado
- b) un cosolvente.

Dicho compuesto está afectado por los siguientes documentos del Estado de la Técnica:

D₁ que enseña composiciones farmacéuticas estables en solución para ser usadas con inhaladores de dosis medidas presurizadas, adecuadas para administración en aerosol. Dichas composiciones contienen: a) un principio activo agonista β_2 como formoterol, un propelente HFA licuado y un cosolvente seleccionado de alcoholes como etanol para solubilizar el fármaco (Folio 126). Enseña también combinaciones de formoterol y TA 2005 con esteroides y anticolinérgicos derivados de atropina.

D₂ que enseña formulaciones estables en solución contenidas en inhaladores de dosis medidas presurizadas, que comprenden un fármaco β -agonista como formoterol o formoterol fumarato, un propelente como HFA-134a o HFA-227, un solvente como etanol.

La única **diferencia con D₁** es que esta solicitud **menciona el cosolvente en forma anhidra** pero esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado.

El efecto técnico logrado por esta diferencia es formulaciones de formoterol con un tamaño de partícula más fina que hace suponer que así se garantizará su penetración en las vías respiratorias periféricas pequeñas y se va a reducir también la exposición sistémica y por lo tanto efectos no deseados.

El problema técnico objetivo de la invención podría redefinirse en: "como lograr una formulación de formoterol con un menor tamaño de partícula" alternativa **a las previamente conocidas**.

Por consiguiente **resultaría obvio** el diseño de este tipo de formulaciones con menos de 1500 ppm de agua residual para un experto en la materia que conozca el estado de la técnica ya que si se desea en la elaboración de este tipo de formulaciones bajos contenidos de agua para un menor tamaño de partícula, lo normalmente realizado en la práctica sería utilizar un cosolvente en donde la cantidad de agua sea mínima o nula como sería el etanol anhidro o absoluto. **Adicionalmente D₂ ya sugería** también el uso de etanol, siendo obvio que tendría que estar puro para no aportar agua a la formulación.

En conclusión no se considera que la presente solicitud posea nivel inventivo.

7. Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** las reivindicaciones: 1 a 12 (folios: 172 a 174)

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No. 1025	EXAMINADOR TECNICO Código No. 202087
-------------------------------------	--