

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

149
120

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 540 0860
Fax in U.S.A.: (1-305) 381 9660

Señora Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SECRETARÍA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



Nº 05-000895-00007-0000

SECRETARÍA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
CALLE 12 N.º 12-100, BOGOTÁ, COLOMBIA

Trámite : 011

Evento : 379

Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 05000895
Asunto : SOLICITUD DE PATENTE PARA:
"COMBINACIÓN DE AZELASTINA Y ESTEROIDES"
Solicitante : CIPLA LIMITED
Clase : A61K 009/000, A61K 031/055, A61K 031/056, A61K 031/057, A61P
011/006, A61P 027/014, A61P 037/008
Fecha de Solicitud : Enero 6 de 2005

1. Yo, Emilio FERRERO, obrando como apoderado del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al Oficio No. 8712 notificado por fijación en lista del 4 de Julio de 2008.

2. Mediante el Oficio No. 8712 se puso en conocimiento del solicitante el informe del examen de fondo que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Con memorial radicado el 25 de Septiembre solicité plazo de treinta días para atender el oficio No. 8712. Atiendo a las observaciones de la siguiente manera:

3. Claridad del capítulo reivindicatorio:

3.1 Con relación a las objeciones realizadas por su Despacho con respecto a la falta de claridad en el capítulo reivindicatorio y de conformidad con lo establecido en el artículo 34 de la Decisión 486, se presenta nuevo capítulo reivindicatorio compuesto de veintidós (22) reivindicaciones, como sustituto del anteriormente presentado, en el cual se tuvo en cuenta las objeciones realizadas por su Despacho realizando los siguientes cambios:

3.1.1 En relación a la objeción realizada a la reivindicación 24 por crear confusión con el uso de la sigla MDI dentro de las reivindicaciones. Se ha remplazado dicha sigla por "inalador de dosis medida (MDI por sus siglas en inglés)" para evitar dicha confusión en el nuevo pliego reivindicatorio.

3.1.2 En relación a las objeciones realizadas con respecto al uso del compuesto "sal" en las reivindicaciones, mi representada quiere manifestar su desacuerdo al respecto porque el significado y alcance del término "sal" es ampliamente conocido por una persona versada en la materia, en la medida que el mismo hace referencia a una sustancia formada por el anion de un ácido y el catión de una base, de tal manera que no resulta necesario modificar o reemplazar este término en el capítulo reivindicatorio.

3.2 Con relación a las reivindicaciones 23 y 24 que se referían a un empaque a presión. Las mismas han sido borradas del nuevo capítulo reivindicatorio subsanando de esta forma la objeción por falta de unidad de invención.

3.3 Con respecto a las reivindicaciones 46 a 50 objetadas por referirse a métodos de prevención, tratamiento o usos. Por favor note en el nuevo pliego reivindicatorio que las mismas han sido suprimidas.

4. Evaluación de la novedad:

Su Despacho establece que los documentos D1 (WO 97/01337) y D2 (EP 0780127) podrían afectar la novedad de la presente invención, ya que D1 enseña gotas o aerosol nasal para el tratamiento de rinitis alérgica que comprende un antihistamínico y D2 enseña un nuevo aerosol nasal que comprende un glucocorticoesteroide y un antihistamínico.

5. Argumentos en favor de la novedad de la presente invención:

Con el fin de sustentar la novedad de la presente invención con relación a los documentos D1 y D2 citados por su Despacho, mi representada se permite manifestar que ninguno de estos documentos sugiere o enseña la combinación específica de azelastina o una sal del mismo con fluticasona o un ester del mismo, tal y como se reivindica en la presente solicitud. De igual forma, estos documentos no hacen referencia a la combinación de azelastina.HCl con fluticasona como se muestra en la presente invención.

121
122

Por lo anterior, es claro que ninguno de los documentos citados por su Despacho contiene todas las características técnicas presentes en la solicitud de mi representada, de tal manera que puedan afectar la novedad de la presente invención.

De igual forma se adjunta a este memorial resultados comparativos entre la azelastina y budesonida con azelastina y fluticasona para de esta forma comprobar el nivel inventivo de la presente solicitud. La azelastina y la budesonida es una combinación explícita del documento D2.

De acuerdo con el documento anexo se puede ver en la primera página datos para 5 composiciones:

Columna 1: Azelastina.HCl

Columna 2: Budesonida

Columna 3: Azelastina.HCl & Budesonida

Columna 4: Fluticasona Propionato

Columna 5: Azelastina.HCl y Fluticasona Propionato

En la segunda tabla que se encuentra en la página 2, se muestran resultados de ciertas pruebas de estabilidad. Estos resultados muestran los niveles de impureza en las composiciones iniciales y luego de ciertas condiciones de almacenamiento; por ejemplo "25/60 RH a 1M" significa que la composición fue almacenada por un mes a una temperatura de 25 °C y con una humedad relativa de 60. Los resultados muestran que los materiales activos individuales tienen buena estabilidad, ya que los niveles de impureza se mantienen constantes en todas las pruebas. Los resultados también muestran que la combinación de azelastina y budesonida son relativamente inestables, variables y con altas cantidades de impurezas desarrolladas durante las pruebas. Sorprendentemente, los resultados para azelastina y fluticasona mostraron buena estabilidad durante las pruebas y la cantidad de impurezas se mantenía constante y a un nivel bajo.

Por lo anterior, es claro que existe una ventaja inesperada y de ninguna manera deducible del arte previo en la formulación de azelastina con fluticasona con respecto a otro tipo de esteroides tal como la budesonida pues es clara la diferencia de impurezas presentes en ellas.

Además, es de anotar que los documentos citados son de hace diez años mostrando un problema en cuanto a la obtención de una combinación terapéutica efectiva

Teniendo en cuenta las modificaciones hechas al capítulo reivindicatorio así como los anteriores argumentos, se puede concluir que la presente invención es novedosa y posee altura inventiva frente a los documentos D1 y D2 citados por su Despacho.

Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, respetuosamente solicito se continúe con su tramitación.

6. Anexos:

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 22 reivindicaciones.
- Copia de datos comparativos entre la combinación revelada en D2 y la combinación reivindicada en la presente invención.
- Formulario para modificaciones.
- Recibo por concepto de modificaciones en solicitud pendiente.

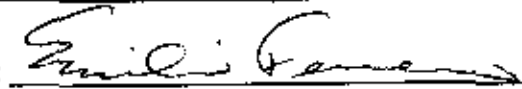
Bogotá,
Señora Jefe,


EMILIO FERRERO

T.P.A. No. 31.929

COLO-12092-841-001-4
LMA\LMA\ID-137779\WPC12092
No. M-2008-137779\LMA

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1	SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2	SOLICITANTE Nombre: CIPLA LIMITED Sociedad constituida y existente bajo las leyes de India. Dirección: 289 Bellasis Road, Mumbai Central, Mumbai 400 008, India Domicilio: Mumbai, India Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: clientes@camyp.com	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3	REPRESENTANTE O APODERADO Nombre: Emilio FERRERO Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 217 92 11 E-mail: cavelier@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: <u>438.019 TP 31.929</u>
4	Número de expediente: <u>05.000.895</u>	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 22 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.	
6	Comprobante de pago No. <u>08-84.986</u> Fecha: <u>28 de octubre de 2008</u>	
7	Anexos ☒ Comprobante de pago de la tasa por \$103.000, por concepto de modificaciones. ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.	
8	NOMBRE: EMILIO FERRERO FIRMA:  C.C. 438.019 de Usaquén T.P.A. 31.929	

REIVINDICACIONES

1. Una formulación farmacéutica que comprende azelastina, o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o derivado fisiológicamente funcional de este, y fluticasona o un éster farmacéuticamente aceptable de este.
2. Una formulación farmacéutica de acuerdo a la reivindicación 1, en donde dicha azelastina está presente como clorhidrato de azelastina.
3. Una formulación de acuerdo a la reivindicación 1 o 2, en donde el esteroide es propionato de fluticasona o valerato de fluticasona.
4. Una formulación de acuerdo a una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que contiene fluticasona o un éster farmacéuticamente aceptable de este en una cantidad desde aproximadamente 50 microgramos/ml a aproximadamente 5 mg/ml de la formulación.
5. Una formulación de acuerdo a una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde la formulación tiene un tamaño de partícula de menos de aproximadamente 10 μm , preferiblemente menos de 5 μm .
6. Una formulación de acuerdo a una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, la cual es una suspensión que contiene 0.0005 a 2% (peso/peso de la formulación) de azelastina o una sal farmacéuticamente aceptable de azelastina, y desde 0.5 a 1.5% (peso/peso de la formulación) de fluticasona o un éster farmacéuticamente aceptable de este.
7. Una formulación de acuerdo a la reivindicación 6, que contiene desde 0.001 a 1% (peso/peso de la formulación) azelastina, o sal de esta, y desde 0.5% a 1.5% (peso/peso de la formulación) fluticasona o un éster farmacéuticamente aceptable de este.
8. Una formulación de acuerdo a una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, que también contiene un tensoactivo, que comprende un polisorbato o un tensoactivo poloxamero.
9. Una formulación de acuerdo a la reivindicación 8, que contiene desde aproximadamente 50 microgramos a aproximadamente 1 miligramo de tensoactivo por ml de formulación.

10. Una formulación de acuerdo a una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que también contiene un agente isotónico, que comprende cloruro de sodio, sacarosa, glucosa, glicerina, sorbitol o 1,2-propilen glicol.

5 11. Una formulación de acuerdo a una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, que también contiene al menos una de un amortiguador, un preservativo y un agente de suspensión o espesamiento, en donde dicho preservativo se selecciona de ácido edético y sus sales alcalinas, alquil p-hidroxibenzoatos inferiores, clorhexidina, borato de fenil mercurio, o ácido benzoico o una sal, un compuesto de amonio cuaternario, o ácido
10 sórbico o una sal de estos, el agente de suspensión o el agente de espesamiento se selecciona de derivados de celulosa, gelatina, polivinil pirrolidona, tragacanto, etoxosa (agentes ligantes y espesantes solubles en agua sobre la base de etil celulosa), ácido algínico, alcohol polivinílico, ácido poliacrílico, o pectina y el amortiguador comprende un amortiguador de ácido cítrico-citrato.

15 12. Una formulación de acuerdo a una cualquiera de la reivindicación 11, en donde el amortiguador mantiene el pH de la fase acuosa en desde 3 a 7, preferiblemente 4.5 a aproximadamente 6.5.

20 13. Una formulación de acuerdo a una cualquiera de las precedentes, que comprende clorhidrato de azelastina y propionato de fluticasona.

14. Una formulación de acuerdo a una cualquiera de las precedentes, que comprende clorhidrato de azelastina y valerato de fluticasona.

25 15. Una formulación de acuerdo a una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, que está en la forma de un polvo de insuflación.

30 16. Una formulación de acuerdo a una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, que está en suspensión acuosa o en solución.

17. Una formulación de acuerdo a la reivindicación 16, que está en la forma de un aerosol, un ungüento, gotas para los ojos, gotas nasales, un pulverizado nasal o una solución para inhalación.

35 18. Una formulación de acuerdo a la reivindicación 17, que está en la forma de gotas nasales o pulverizado nasal.

19. Una formulación de acuerdo a la reivindicación 17, que está en la forma de un aerosol.

26
129

20. Un producto farmacéutico que comprende (i) azelastina, o una sal farmacéutica aceptable, solvato o derivado fisiológicamente funcional de este, y (ii) fluticasona o un éster farmacéuticamente aceptable de este, en donde la (i) azelastina y la (ii) fluticasona están en forma de una formulación en aerosol para suministro en un inhalador de dosis medida (MDI por sus siglas en inglés), en forma de un polvo de insuflación o de un pulverizador nasal.

21. Un producto farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 20, que comprende clorhidrato de azelastina y propionato de fluticasona.

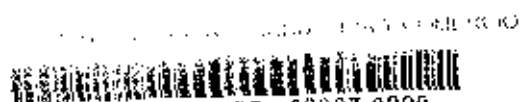
22. Un producto farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 20, que comprende clorhidrato de azelastina y valerato de fluticasona.

Comparative Composition data of Azelastine with steroids

Ingredients	Azelastin (%w/w)	Budesonide (%w/w)	Azelastine+B udesonide (%w/w)	Fluticasone (%w/w)	Aze+Flu (%w/w)
Drugs	137 mcg	64 mcg	137+64 mcg	50 mcg	140+50 mcg
MCC+CMC (Avicel RC)	-	-	2.0	0.75	2.0
HPMC	0.10	-	-	-	-
Dispersible cellulose	-	1.25	-	-	-
Dextrose Anhy.	-	-	-	2.5	-
Anhy. Glucose	-	5.0	-	-	-
Glycerin	-	-	2.3	-	2.3
Polysorbate 80	-	0.016	0.005	0.0025	0.005
BKC 10% w/v solution	0.125	-	0.005	100 ml	0.10
Phenyl ethyl alcohol	-	-	-	0.125	0.25
Pot sorbate	-	0.12	-	-	-
Disodium EDTA	0.05	0.01	0.01	-	0.01
Sodium Chloride	0.68	-	-	-	-
Citrate Monohydrate	0.048	-	-	-	-
Disodium Phosphate	0.322	-	-	-	-
Hydrochloric acid	-	q.s.	-	-	-

Comparative Stability data of Azelastine with steroid Compositions

Stability tests	Azelastine	Budesonide	Azelastine + Budesonide	Fluticasone	Azelastine + Fluticasone
	INITIAL	INITIAL	INITIAL	INITIAL	INITIAL
Assay	100	97.6	98+97	101.6	100+101.12
pH	6.78	4.51	6.0	6.4	6.1
Total Impurity	0.03	0.26	2.32+0.11	0.52	0.6
	25/60 RH at 1M	25/60 RH at 1M	25/60 RH at 1M	25/60 RH at 1M	25/60 RH at 1M
pH	6.86	4.68	5.94	Not Done	Not Done
Total Impurity	0.12	0.25	0.97 + 0.07	Not Done	Not Done
	25/60 RH at 3 M	25/60 RH at 3 M	25/60 RH at 3 M	25/60 RH at 3 M	30/65 RH at 1M
pH	6.76	4.6	5.96	6.21	5.85
Total Impurity	0.13	0.42	5.39+0.16	0.46	0.84 > 0.5
	40/75 RH at 1M	40/75 RH at 1M	40/75 RH at 1M	40/75 RH at 1M	40/75 RH at 1M
pH	6.86	4.69	5.92	6.35	5.82
Total Impurity	0.13	0.29	5.53+0.05	0.52	0.89 > 0.5
	40/75 RH at 3 M	40/75 RH at 3 M	40/75 RH at 3 M	40/75 RH at 3 M	40/75 RH at 3 M
pH	6.76	4.61	5.91	5.98	5.81
Total Impurity	0.18	0.49	18.29+0.23	0.53	0.85 > 0.5

130
HA

Superintendencia de Industria y Comercio
Calle 100 No. 100-100, Bogotá, D.C.
Teléfono: (01) 224 4000

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 906176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 84,986
FECHA : OCTUBRE 23 DE 2006

CONSIGNACION

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vir. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	362754387	92992200	27/10/2008	38,955,000.00

CONCEPTO

CANT.	RENTISTAS	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEHAS COMERCIALES	103,000.00
		TOTAL :	\$ 103,000.00

SGN: CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE :

Cdo 12092-841-001-4

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

480
131

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
✓ **EMILIO FERRERO**
Apoderado

ASUNTO	Radicación	05000895
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio	3556
	Folios	133

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☐
		Cap. II	☒
No. Sol. Internacional	PCT/GB03/02557		
Fecha de Presentación Interna.	13/06/2003		

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

Descripción: Folios: 41 a 67

Reivindicaciones: Folios 68 a 79 como se radicó inicialmente
Folios 124 a 126 modificadas como respuesta art. 45

Prioridad: Fecha: 14/06/2002, país: GB, número: 0213739.6

Respuesta del solicitante: Folios: 119 a 122

2. Objeto de la invención

- Título sugerido de la solicitud: Combinación de azelastina y fluticasona para la minimización de reacciones alérgicas en productos y formulaciones para uso nasal y ocular.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos útiles para la minimización de reacciones alérgicas particularmente con productos y formulaciones para uso nasal y ocular

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona nuevos productos y formulaciones farmacéuticas para uso nasal y ocular.

Clasificación Internacional de Patentes (IPC.): A61K 31/55.

3. 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 14/06/2002

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:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación*
D ₂	EP 0780127	A NASAL SPRAY CONTAINING A STEROID AND A ANTIHISTAMINE	25/06/1997

4. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Novedad (artículo 16 D486)

Reivindicación 1: Formulación que comprende azelastina y fluticasona.

Reivindicación 20: Producto que comprende azelastina y fluticasona que están en forma de formulación en aerosol para suministro en un inhalador de dosis medida.

D₂ enseña (ver folio 108) un aerosol nasal que comprende un glucocorticoide como la fluticasona y un antihistamínico como la azelastina en un vehículo intranasal.

Así las cosas tanto la formulación reivindicada (1) como el producto que la contiene (20) se superponen con lo previamente enseñado por D₂, por lo tanto no son novedosos, pues ya se conocían en el estado de la técnica.

De manera que el objeto de esta solicitud, tal como aparece en las reivindicaciones 1 - 22 no es nuevo.

6. Conclusión:

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

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D ₂	EP 0780127	1 - 22	NOVEDAD

7. Respuesta a los argumentos del solicitante:

- Dice el solicitante que ni D1 ni D2 sugiere o enseña la combinación específica de azelastina con fluticasona tal como se reivindica en la presente solicitud de tal manera que ninguno de los documentos citados contiene todas las características técnicas presentes en la solicitud para que pueda verse afectada la novedad de la presente.

Se aclara al solicitante que tal como ha quedado el capítulo reivindicatorio ahora restringido, la solicitud no podría verse afectada actualmente por novedad con respecto a D1, pero con respecto a D2 es claro que la solicitud no es nueva, ya que las características esenciales de la misma azelastina y fluticasona para administración nasal se encontraban ya enseñadas (ver folio 108 resumen de la invención), claramente se observa que se conocían las composiciones farmacéuticas con un glucocorticoide como la fluticasona entre otras 5 posibilidades, combinado con un antihistamínico inhibidor de leucotrienos como la azelastina entre otras 2 posibilidades.

- Dice el solicitante que se adjuntan resultados comparativos entre la azelastina con budesonida, la cual es una combinación explícita de D2 y la azelastina con fluticasona para comprobar el nivel inventivo de la presente solicitud. Allí se muestran resultados de ciertas pruebas de estabilidad, donde se ven los niveles de impurezas de las composiciones comparativamente. Las combinaciones de azelastina y budesonida son relativamente inestables, variables y con altas cantidades de impurezas desarrolladas durante las pruebas y sorprendentemente, los resultados para azelastina y fluticasona mostraron buena estabilidad durante las pruebas y la cantidad de impurezas se mantenía constante y a un nivel bajo.

Si bien se muestra en las tablas adjuntas, que en la combinación de azelastina con fluticasona los niveles de impurezas son despreciables haciendo así, la combinación mas estable con respecto a las otras combinaciones, esta supuesta estabilidad no le confiere novedad a la solicitud además en estos ensayos se están comparando formulaciones que tienen principios activos diferentes. Debe aclararse además que una composición debe ser estable en el tiempo para que cumpla así, con parámetros de calidad y con el uso final para el que ha sido creada.

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 60 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 numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.

ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL

Directora de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
22 MAY 2010

CONCEPTO TÉCNICO No. 419	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202087
------------------------------------	--