

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

2020
Bogotá, D.C.,

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-000240- -00006-0000

Fecha: 2011-12-14 15:44:03 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

Abogado **LUZ CLEMENCIA DE PAEZ**

ASUNTO Radicación 07-240
 Trámite 011
 Evento 378
 Actuación 519
 Oficio
 Folios 006

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

No. Solicitud Internacional PCT/EP2005/006865
Fecha de Presentación Internacional 25 junio 2005

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 comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 33 a 46	02 Enero 2007
Reivindicaciones:	Folios 47 a 49	02 Enero 2007
	Folios 85 a 86	31 Marzo 2011
	Folios 105 a 106	22 Agosto 2011
Respuesta del solicitante:	Folios 78 a 81	31 Marzo 2011
	Folios 97 a 102	22 Agosto 2011
Prioridad:	DE 1020040324224	02 Julio 2004
	DE 1020050233341	15 Mayo 2005

2. Modificaciones aceptadas

Se acepta el capítulo reivindicatorio modificado en fase nacional de 1 a 10 reivindicaciones (folios 105 a 106) para evaluación.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Formulaciones en suspensión de aerosol con TG227ea como agente propulsor y un agente anticolinérgico como principio activo" (modificado en el folio 98).

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de formulaciones en suspensión de aerosol para la administración de agentes anticolinérgicos para inhalación.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona formulaciones

en suspensión que contienen como agentes propulsores TG227ea ó TG134a estabilizados con agua y un agente anticolinérgico.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/46; A61K9/12; A61P11/06

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara puesto que contiene la expresión "partículas de principio activo con agua unida químicamente en el gas propulsor TG227ea" y de acuerdo con lo divulgado en el capítulo descriptivo, el agua se encuentra unida químicamente al principio activo como monohidrato y no al gas como se reivindica. Se sugiere modificar la reivindicación de tal manera que sea claro que el agua se encuentra ligada al principio activo y que adicionalmente la composición contiene agua agregada como otro componente de la composición.

La reivindicación 10, la cual hace referencia a un proceso de para preparación de suspensiones en aerosol dentro de sus características técnicas esenciales (pasos) no tiene en cuenta la presencia del principio activo el cual es un componente importante dentro de la suspensión.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la Fecha de Presentación de la Solicitud de Prioridad (02 Julio 2004) y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO9315741	Medicaments	19 Agosto 1993
D2	WO0033892	A medicinal aerosol formulation	15 Junio 2000

D1 (folios 67 a 74) divulga formulaciones en aerosol para la administración de medicamentos por la innaación, particularmente una formulación farmacéutica del aerosol que contenga un principio activo en forma de monohidrato, 0.015% en peso de la formulación de agua además del agua de la cristalización asociada al monohidrato anterior y un propeiente de tipo clorofluorocarbono.

URL: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&adjacent=true&locale=en_gb&FT=D&date=19930819&CC=WO&NR=9315741A1&KC=A1

D2 (folios 87 a 93) divulga a una formulación de medicamentos en aerosol que contiene un fármaco y un agente estabilizador que comprende una adición de agua

URL: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=0033892A1&KC=A1&FT=D&date=20000615&DB=EPODOC&locale=en_gb

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en una suspensión en aerosol con contenido en agentes propulsores para inhalación que contiene partículas de principio activo con agua unida químicamente en el gas propulsor TG227ea o en mezclas de TG227ea

con gases propulsores seleccionados entre propano, butano, pentano, dimetiléter CHClF_2 , CH_2F_2 , CF_3CH_3 , isobutano, isopentano y neopentano, caracterizada porque la suspensión en aerosol contiene agua libre adicional en adición al agua unida químicamente a principio activo seleccionado de bromuro de ipratropio monohidrato ó bromuro de tiotropio monohidrato y en donde el contenido de agua de la formulación es de 50 hasta 230ppm.

Comparación de las características técnicas **esenciales** con las del estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Suspensión en aerosol	Suspensión en aerosol	Medicamento en aerosol
Gas propulsor TG227 ó una mezcla	Gas propulsor TG227 ó mezcla con otros	Propulsor TG227 ó mezcla con otros
bromuro de ipratropio monohidrato ó bromuro de tiotropio monohidrato	Principio activo con agua unida químicamente Beclometasona monohidrato / anticolinérgicos	Bromuro de ipratropio
50 hasta 230ppm de agua	0.015 a 0.1% (150ppm – 1000ppm) de agua adicional	300ppm -2000 ppm de agua adicional

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque

D2 da a conocer un medicamento en aerosol (Reivindicación 1) caracterizado porque comprende un agente activo suspendido, un gas propelente y un agente estabilizante. Dicho principio activo es bromuro de ipratropio sus sales o sus hidratos (folio 89, pagina 4, línea 13 y 23; reivindicación 2) en concentraciones dentro de la formulación 0.001% a 2%; el agente propelente es seleccionado de TG227, TG134 ó una mezcla de ellos (Folio 90, pagina 5 línea 20; pagina 6 línea 1; reivindicación 1 y 4) y dicho medicamento logra estabilidad por la adición de una cantidad de agua entre 300ppm y 2000ppm (Folio 91, pagina 7, línea 1 a 5; reivindicación 16).

Así mismo D2 divulga que la presencia de agua es un potencial problema en formulaciones de tipo aerosol, dado que pueden generar fallas en la dosificación, disminución de la estabilidad y en algunos casos reacciones del tipo “radical libre” (folio 88, pagina 2, línea 23 a 25) y que por tal razón muchas veces se excluye el agua de dichas preparaciones. Sin embargo, existen excepciones en las cuales modulando la cantidad de agua en las formulaciones se logra la estabilidad deseada, dicha agua incluye el agua unida químicamente a la molécula activa o “naciente” y agua adicional que se agrega a la formulación posterior a la mezcla de los componentes en una mínima cantidad (folio 90, pagina 6, línea 5 a 13)

A partir de lo anterior, la diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la formulación dada a conocer en D2 consiste en que la cantidad de agua en la formulación en aerosol reclamada es menor, es decir, está entre 50 y 230ppm con respecto al peso total de la composición.

Por otro lado D1 hace referencia a formulaciones en aerosol para la administración de medicamentos por la inhalación, particularmente una formulación farmacéutica del aerosol que contiene 0.005% un principio activo que presenta una baja estabilidad en soluciones acuosas en forma de monohidrato (beclometasona dipropionato monohidrato, 0.015% (150ppm) en peso de la formulación de agua además del agua de la cristalización asociada al monohidrato anterior; un propelente de tipo clorofluorocarbono tal como TG227, TG134 ó una mezcla de ellos (folio 69, líneas 5 a 8) y componentes adicionales como surfactantes, adyuvantes, antioxidantes, etc

(folio 69, línea 15 a 30). Además del monohidrato de beclometasona, la formulación puede contener agentes como bromuro de ipratropio (folio 71, línea 24 a 25). Adicionalmente, D1 establece que dependiendo del tipo de propelente se adicionara más o menos cantidad de agua con el fin de mantener la estabilidad de la formulación (folio 68, líneas 15 a 21) en cantidades que varían entre el 0.015% en peso y 0.05%.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la formulación dada a conocer en D1 consiste en que el agente activo que se encuentra dentro de la formulación es bromuro de ipratropio monohidrato.

El hecho de que la cantidad de agua presente en la formulación este en un rango de 50 a 230ppm no evidencia una mejora en la estabilidad de las formulaciones en aerosol para inhalación que contienen bromuro de ipratropio. Así mismo en vista que no se presentan resultados de estudios comparativos (de estabilidad) de composiciones similares con un mayor porcentaje de agua como los dados a conocer en D2, que permitan determinar y reconocer las ventajas o efecto inesperado realmente dado por la presencia de una cantidad de agua entre 50 y 230 ppm en la formulación, no se considera que aporte al nivel inventivo de la formulación.

Adicionalmente, ya se encuentra divulgado que dependiendo del agente propelente y de las características fisicoquímicas del agente activo (posible generación de hidrólisis, solubilidad, etc) una persona normalmente versada en la materia realizaría ensayos para determinar que cantidad de agua es necesaria para preservar la estabilidad de la formulación.

Así el problema técnico planteado en esta solicitud, relacionado con la necesidad de obtener una formulación farmacéutica para inhalación que contenga una agente activo de tipo monohidrato (bromuro de ipratropio ó bromuro de tiotropio) en suspensión; que a su vez tenga una proporción baja de agua, que posea mejores propiedades de estabilidad a condiciones ambientales , se resolvió sin involucrar una actividad inventiva y la solución propuesta por la presente solicitud es una alternativa obvia de las que un experto en la materia lograría en vista de lo divulgado por D2 y D3. Por lo que la solicitud no se considera que tenga nivel inventivo

Las reivindicaciones dependientes 2 a 10 no proporcionan características adicionales que hagan inventiva la suspensión en aerosol reclamada en la reivindicación 1 por lo cual dichas reivindicaciones no tienen nivel inventivo.

7. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO9315741	1-10	Nivel Inventivo
D2	WO0033892	1-10	Nivel Inventivo

8. Respuesta a los argumentos del señor solicitante

Como respuesta a los requerimientos realizados por este despacho en el oficio 8747 el solicitante adjunta un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 10 reivindicaciones (Folios 105 y 106).

Luego de las objeciones realizadas por este despacho en el oficio 8747 el solicitante en folios 97 a 102 presenta respuesta a los requerimientos así:

- En cuanto a la objeción de **claridad de las reivindicaciones** realizada por esta oficina, el solicitante responde:

"(...) se ha modificado el preámbulo de la reivindicación 1 par eliminar el termino "al menos". Esta modificación está basada en la pagina 8. La parte caracterizante de esta misma reivindicación ha sido modificado para diferenciar mejor la presente invención frente al arte previo, incluyendo el contenido de la reivindicación 2."
"en relación con la reivindicación 3 (actual reivindicación 2) se ha eliminado la frase relacionada con las modalidades preferidas y estas se presentan ahora como las reivindicaciones dependientes 3 y 4."
Finalmente no se incluye la reivindicación 9 para superar la objeción relacionada."

Esta oficina acepta las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio en cuanto a la eliminación de expresiones ambiguas. Sin embargo, la nueva caracterización de las formulaciones y el procedimiento reclamado no es adecuada y en el presente concepto técnico se han hecho los requerimientos pertinentes

- En cuanto a la objeción de **Novedad/ Nivel inventivo** realizada por esta oficina el solicitante responde:

" (...) de esta manera la parte caracterizante de la reivindicación 1 señala que la suspensión en aerosol contiene agua libre adicional en adición al agua unida químicamente al principio activo seleccionado de bromuro de ipratropio monohidrato o bromuro de tiotropio monohidrato y en donde el contenido de agua en la formulación es de 50 hasta 230ppm."
"El documento D2 citado por el examinador revela composiciones en aerosol las cuales comprenden una gente activo en forma particular, un propulsor adecuado, agua naciente y agua adicional para estabilización (ver página 4 líneas 2 a 4). D2 además revela entre otros, el bromuro de ipratropio como agente activo y de este se revela en forma de hidrato (ver página 4, línea 17)."
Por consiguiente las composiciones farmacéuticas de D2 están sustancialmente caracterizadas porque además del agente activo comprenden:
 - Agua naciente
 - Agua adicional para estabilización
A partir de lo anterior, para la persona medianamente versada en la materia es claro que el agua naciente (i) es expresamente variable, además de que la cantidad de agua total no se define claramente. Consecuentemente la enseñanza de D2 no cuantifica la cantidad de agua naciente ni la cantidad total de agua. D2 únicamente revela que los rangos típicos de agua en exceso al agua naciente serian hasta de 300ppm (ver páginas 7, líneas 2 a 4) y que la concentración del agua en exceso al agua naciente tendría un rango típico desde 300ppm hasta 2000ppm. Por lo tanto, el contenido de agua de las formulaciones en concordancia con D2 acumulan agua en una cantidad de 600ppm por lo menos.
De otro lado, D2 no provee enseñanzas sobre la cantidad de agua necesaria en suspensiones de aerosol con contenido en agentes propulsores."

Esta oficina reconoce que teniendo en cuenta el nuevo capítulo reivindicatorio modificado por el solicitante, el documento D2, a pesar que menciona composiciones o formulaciones en aerosol caracterizadas por un agente activo, un propelente y agua no da a conocer composiciones donde el agente activo sea específicamente una bromuro de ipratropio monohidratado ó bromuro de triatropio monohidratado y donde la cantidad de agua óptima de la formulación este entre 50 y 230ppm en peso; por lo cual no afecta la novedad de la reivindicación 1

Sin embargo, tal como lo cita el solicitante, el documento D2 hace referencia a composiciones en aerosol las cuales comprenden una gente activo en forma particular, un propulsor adecuado, agua naciente y agua adicional para estabilización. Sin embargo es necesario aclarar que el documento D2 si hace referencia de manera especifica a la cantidad total de agua dentro de la formulación estableciendo como cantidad un rango desde de 300 a 2000ppm (Folio 90, pagina 7, líneas 5 a 7). Además de esto el documento D2 hace clara referencia a que la cantidad de agua requerida depende tanto del principio activo como del propelente utilizado (folio 90, pagina 6, líneas 20 a 22) y contrario a lo que afirma el solicitante el documento afirma que la persona normalmente versada en la materia seleccionara la cantidad adecuada de agua adicional teniendo en cuenta estos factores para todo tipo de formulaciones (folio 90, pagina 6, líneas 23 a 25) dentro de los desarrollos de preformulacion y formulación de nuevas formas farmacéuticas.

Por lo anterior, una persona normalmente versada en la materia tendría elementos que motivaran a realizar formulaciones para inhalación en aerosol que tuvieran diferentes proporciones de agua de tal manera que se logre estabilizar tanto el principio activo como el propelente. Por tal razón el documento D2 se utilizó en el presente concepto técnico para afectar el nivel inventivo de la solicitud.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (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 No. 10 de 2001.


JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha _____

Elaborado por: Ana Delia Pinzón García
Revisado Por: Jacqueline Alfonso *OK*
Aprobado por: José Luis Salazar López