

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

ASUNTO	Radicación	08 082 052
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	

07012

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☒ Cap. II ☐
No. Solicitud Internacional PCT/EP2007/051095			
Fecha de Presentación Internacional 06/Febrero/2007			

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 30 a 47	06/Agosto/2008
Reivindicaciones:	Folios 48 a 50	06/Agosto/2008
	Folios 117 a 118	22/Octubre/2010
Dibujos:	Folio 116	22/Octubre/2010
Oposiciones:	Folios 75 a 82	Procaps 27/Abril/2010
Respuesta del solicitante:	Folios 108 a 113	22/Octubre/2010
Prioridad:	DE 10 2006 006 207.8	09/Febrero/2006
	DE 10 2006 053 374.7	10/Noviembre/2006

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486), y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Preparación farmacéutica para aerosoles para dosificación operados con gas propelente con un hidrocarburo fluorado (HFA) como propelente que contienen una combinación de principios activos de 2 ó más principios activos" (modificado en el folio 65).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de estabilizar físicamente las partículas suspendidas en aerosoles para dosificación, de tal manera que se pueda conservar en suspensión las partículas por mayor tiempo, al reducir la influencia de la humedad y/o el crecimiento de las partículas. De la misma manera, existe la necesidad de la estabilización química de partículas en solución en aerosoles para dosificación, disminuyendo el peligro producido por

procesos químicos de desintegración.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una formulación en aerosoles para dosificación de dos o más principios activos junto con al menos una sustancia tensioactiva.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A 61 K 9/00; A 61 K 31/46; A 61 K 31/137

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara ni concisa porque los términos "gas propelente con un hidrocarburo fluorado" y "principios activos" no definen los componentes de la formulación inequívocamente, adicional a que los "principios activos" se definen por la forma en que se encuentran dentro de la formulación (solución o suspensión) lo cual tampoco define dicho ingrediente de manera clara. Se recuerda al solicitante que una formulación se define por los componentes y sus respectivas cantidades dentro de la formulación. Por tal motivo, se sugiere al solicitante definir inequívocamente los ingredientes de la formulación de acuerdo a una generalización razonable de las realizaciones preferidas mostradas en el capítulo descriptivo de la solicitud y a lo estipulado por las reivindicaciones 3 y 18 a 20.

La reivindicación 3 no es clara puesto que define el gas propelente por su código más no por su nombre químico que lo defina estructuralmente. Se sugiere al solicitante reemplazar los códigos por sus nombres químicos correspondientes.

Las reivindicaciones 4, 5, 9 y 10 no son concisas porque los ingredientes "codisolvente" y "estabilizante" no se definen de manera precisa. Se sugiere al solicitante definir inequívocamente estos ingredientes de la formulación, de acuerdo a una generalización razonable de las realizaciones preferidas mostradas en el capítulo descriptivo de la solicitud y a lo estipulado por las reivindicaciones 6, 11 y 12.

La reivindicación 18 no tiene sustento en el capítulo descriptivo porque los ejemplos no incluyen la variedad de compuestos que se pueden clasificar dentro del género de actividad al que se hace referencia. Se recuerda al solicitante que puede presentar una generalización de su invención, pero esta debe ser razonable.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda reproducirlas, ya que las realizaciones preferidas mostradas en los folios 42 a 47 no muestran la manera en que se prepararon las formulaciones allí enseñadas. Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

La figura I, mostrada en el folio 116, no es clara porque no se entiende cómo la figura muestra la uniformidad de contenido, según lo anunciado en el folio 111. El solicitante debe considerar que no se muestra un procedimiento o un método analítico para realizar tales determinaciones, adicional a que la gráfica se encuentra en idioma inglés. Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

5. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Procaps

Dice el oponente que el documento D1 (WO9965464 publicada el 23 de diciembre de 1999) se refiere a nuevas formulaciones para aerosoles con dos o más sustancias activas para la administración nasal que utilizan hidrocarburos fluorados (HFC) como propelente; que además contienen una combinación de principios activos y que se caracterizan porque al menos una droga esta en forma disuelta, además por lo menos una de las otras drogas se encuentra en forma de suspensión, con la presencia de un surfactante para estabilización. Por tal razón, el oponente afirma que la presente solicitud carece de novedad según lo divulgado por el documento D1.

Respuesta del Solicitante

El solicitante modifica el capítulo reivindicatorio de la solicitud, limitando el componente surfactante a polivinil pirrolidona K25, monolaurato de polioxietilen-20-sorbitano o trioletto de polioxietilenglicerol dentro de la formulación reclamada, argumentado que D1 no revela específicamente tales surfactantes.

Asimismo, el solicitante argumenta que dichos surfactantes definidos en el capítulo reivindicatorio modificado superan las desventajas del arte previo, anexando la figura 1 en donde mide la uniformidad de dosis para tres muestras diferentes que contenían un propelente HFA, bromuro de ipatropio disuelto, sulfato de salbutamol suspendido y alternativamente el surfactante Tween 20 (monolaurato de polioxietilen-20-sorbitano) o etioleato o Myvacet® (monoglicerido acetilado). Los datos obtenidos y la gráfica representan una comparación relativa de la liberación del fármaco inmediatamente después de agitar el envase durante 30 segundos.

Respuesta del Examinador Técnico

El documento D1 (WO9965464) enseña acerca de formulación en aerosol que tienen características técnicas que se enseñan en la presente solicitud, tales como la combinación de dos principios activos, uno en suspensión y otro en solución, así como la presencia de un surfactante que evita el crecimiento de las partículas en suspensión. Por lo cual, aunque dicho documento no especifique los tensioactivos enseñados por la solicitud, este desvirtúa el nivel inventivo del objeto de la solicitud; razón por la cual se considerarán dentro del examen de patentabilidad.

6. 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: febrero 09 de 2006 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO99/65464	Pharmaceutical formulation for aerosols with two or more active substances	23/Diciembre/1999
D2	WO 2004 019985	Pharmaceutical products and compositions comprising specific anticholinergic agents, beta-2 agonists and corticosteroids	11 /Marzo/2004

D1http://gb.espacenet.com/search97cgi/s97_cgi.exe?Action=FormGen&Template=gb/en/advance_d.hts

divulga (Abstract, folio 90) una formulación farmacéutica para aerosoles con al menos dos o más sustancias activas para administración por inhalación o vía nasal. Dichas preparaciones utilizan como propelentes fluorohidrocarburos.

D2http://gb.espacenet.com/search97cgi/s97_cgi.exe?Action=FormGen&Template=gb/en/advance_d.hts

divulga (Abstract) productos farmacéuticos para uso en el tratamiento del asma y desordenes relacionados que comprenden agentes anticolinérgicos, beta-2-agonistas y corticoesteroides.

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en una preparación farmacéutica para aerosoles para dosificación operados con gas propelente con un hidrocarburo fluorado (HFA) como propelente que contiene una combinación de principios activos y que se caracterizan porque al menos un principio activo está presente en forma disuelta además de otro principio activo en forma de partículas suspendidas junto con al menos una sustancia tensioactiva, caracterizada porque el surfactante es polivinilpirrolidona K25, monolaurato de polioxietilen-20-sorbitano o trioleato de polioxietilenglicerol, o una combinación de estas sustancias tensoactivas

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

Características esenciales	D1	D2
Preparación farmacéutica para aerosoles para dosificación operados con gas propelente con un hidrocarburo fluorado (HFA)	Preparación farmacéutica para aerosoles para dosificación operados con gas propelente con un hidrocarburo fluorado. (Abstract, folio 90)	Inhaladores pueden comprender propelente HFA TG134A (ejemplo 21)
Al menos un principio activo está presente en forma disuelta además de otro principio activo en forma de partículas suspendidas.	Al menos un principio activo está presente en forma disuelta además de otro principio activo en forma de partículas suspendidas (Abstract, folio 90)	Comprenden fármacos anticolinérgicos, beta-2-agonistas y corticoesteroides que pueden ser administrados como una suspensión o solución (página 2, líneas 18 a 32; página 4, líneas 24 – 28; ejemplo 21)
Sustancia tensioactiva, caracterizada porque el surfactante es polivinilpirrolidona K25, monolaurato de polioxietilen-20-sorbitano o trioleato de polioxietilenglicerol, o una combinación de estas sustancias tensoactivas	Surfactante que pueden corresponder a alcoholes grasos C5-20, ácidos grasos C5-20, ésteres de ácidos grasos C5-20, lecitina, glicéridos, ésteres de propilenglicol, polioxietilenos, polisorbatos, ésteres de sorbitán y/o carbohidrato. (página 5, líneas 27 – 33). Alternativamente se pueden utilizar polimeros y polimeros de bloque (página 6, folio 97, líneas 3 – 4)	Comprenden un surfactante que corresponde a ácido oleico, trioleato de sorbitán o lecitina en una proporción de 0.00002 a 20% en peso. (página 5, líneas 2 – 18; ejemplo 21)

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

D1 divulga formulaciones farmacéuticas para aerosol con al menos dos sustancias activas para uso por inhalación, en donde al menos una de la

sustancias activas está en estado de disolución y al menos otra de las sustancias está en suspensión (página 3, folio 97, líneas 26 – 36) donde una realización preferida contiene bromuro de ipatropio disuelto y sulfato de salbutamol en suspensión (pagina 4, folio 95, líneas 35 y 36; página 5, folio 96, líneas 1 y 2; página 8, folio 99, ejemplo 1); la formulación también contiene un surfactante en una proporción por encima de 1:1 basado en la proporción de sustancia activa suspendida (página 6, folio 97, líneas 8 – 9) y dicho surfactante corresponde a alcoholes grasos C5-20, ácidos grasos C5-20, ésteres de ácidos grasos C5-20, lecitina, glicéridos, ésteres de propilenglicol, polioxietilenos, polisorbatos, ésteres de sorbitán y/o carbohidrato (página 5, líneas 27 – 33; página 8, folio 99, ejemplo 1) y alternativamente se pueden utilizar polímeros y polímeros de bloque (pagina 6, folio 97, líneas 3 – 4); la formulación puede contener un cosolvente como etanol en una proporción de 0.00001 a 50% en peso (página 6, folio 97, líneas 29 -36; página 8, folio 99, ejemplo 1); y puede contener un estabilizante como el ácido cítrico, ácido clorhídrico, ácido nítrico, entre otros, en una cantidad por encima de 1000ppm (página 7, folio 98, líneas 10 – 30; página 8, folio 99, ejemplo 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la formulación de D1 consiste en la adición específica de tensioactivos como polivinilpirrolidona K25, monolaurato de polioxietilen-20-sorbitano o trioletto de polioxietilenglicerol.

Por su parte, el documento D2 enseña composiciones que comprenden fármacos anticolinérgicos, beta-2-agonistas y corticoesteroides que pueden ser administrados en inhaladores como una suspensión o solución (página 2, líneas 18 a 32; página 4, líneas 24 – 28; ejemplo 21); adicionalmente pueden tener un cosolvente como el etanol (ejemplo 21); y comprenden un surfactante que corresponde a ácido oleico, trioletto de sorbitán o lecitina en una proporción de 0.00002 a 20% en peso. (Página 5, líneas 2 – 18; ejemplo 21)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la preparación farmacéutica de D2 es que en la solicitud adicionalmente se especifica como surfactante polivinilpirrolidona K25, monolaurato de polioxietilen-20-sorbitano o trioletto de polioxietilenglicerol

La especificación de polivinilpirrolidona K25, monolaurato de polioxietilen-20-sorbitano o trioletto de polioxietilenglicerol como surfactantes dentro de la formulación conlleva a un cambio reducido en la uniformidad de dosis en el tiempo, que significa una reducida sedimentación de las partículas suspendidas, según lo menciona el solicitante (ver folio 112). Sin embargo, la información aportada no demuestra tal afirmación, puesto que:

- La figura 1 no se define para el surfactante polivinilpirrolidona K25 o **monolaurato** de polioxietilen-20-sorbitano, ya que el Tween 20 corresponde a polioxietilen sorbitano **monopalmitato**.
- La figura 1 no muestra que la uniformidad de dosis esté relacionada con la sedimentación de partículas suspendidas.
- Hay una diferencia significativa de dosis a los 30 segundos entre formulaciones que contienen como surfactante Tween 20 y Myvaceth (monoglicerido acetilado).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar la formulación conocida en D1 para conseguir una formulación alternativa con sedimentación reducida de partículas suspendidas?".

Sin embargo, la utilización de surfactantes, como polioxietilenos,

polisorbatos, (página 5, líneas 27 – 33; página 8, folio 99, ejemplo 1) o polímeros de bloque (página 6, folio 97, líneas 3 – 4) para reducir la sedimentación de la partículas en suspensión, se encuentra divulgada en el documento D1 (página 2, folio 93, líneas 7 - 10). Y por su parte, el documento D2, enseña la utilización de polisorbatos como el trioleato de sorbitán.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia ante el problema técnico planteado, tendría una motivación justificada en especificar los surfactantes de acuerdo a la naturaleza de estos compuestos porque fueron enseñados previamente por los documentos D1 y D2, teniendo una expectativa razonable de obtener composiciones alternativas en aerosol con tiempo de sedimentación reducido, llegando así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 21 no enseñan características técnicas adicionales que hagan inventiva la formulación reclamada en la reivindicación 1, por lo cual, también se considera que no tienen nivel inventivo.

Conclusión:

Las reivindicaciones 1 a 21 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

8. Conclusión

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

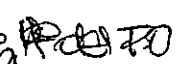
Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO99/65464	1 – 21	Nivel Inventivo
D2	WO 2004 019985	1 – 21	Nivel Inventivo

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
04 MAYO 2012

Elaborado por: Maria del Pilar Obando P. 
 Revisado por: Consuelo Leguizamon. 