

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-287946- -00005-0000

Fecha: 2015-05-07 16:45:48 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 6

Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 523

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-GLAXO GROUP LIMITED.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "COMBINACIÓN QUE COMPRENDE UMECLIDINIO Y UN CORTICOSTEROIDE".-Clase A61K 31/138.-Expediente número 13-287.946.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho y notificado por fijación en lista el 30 de diciembre de 2014 y a mi memorial de plazo del 10 de marzo de 2015.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **15694**, en relación con la Claridad del Capítulo Reivindicatorio, la Unidad de Invención y el Nivel Inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

3.1. **MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

Inicialmente, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que reemplaza al actualmente presentado, esto con el fin de superar las objeciones presentadas como parte del concepto técnico realizado por ese Despacho. Tales modificaciones se exponen a continuación:

Nueva Reivindicación 1. Está basada en las reivindicaciones 1, 2 y 8 actualmente presentadas. En esta reivindicación se ha limitado el compuesto antagonista muscarínico a bromuro de umeclidinio en dosis específicas expresadas en mcg/dosis. Asimismo se ha eliminado la referencia al "inhalador de polvo seco" y también a la presentación del producto en la forma de una composición de polvo seco.

Nuevas Reivindicaciones 2 y 3. Corresponden respectivamente a las reivindicaciones 3 y 4 actualmente presentadas, las cuales han sido modificadas indicando que el compuesto de fórmula (I) es específicamente el bromuro de umeclidinio y que el corticosteroide es el furoato de fluticasona, de acuerdo con las modificaciones realizadas en la nueva reivindicación 1.

Nueva Reivindicación 4. Está basada en las reivindicaciones 5 y 6 actualmente presentadas. Especifica que es la composición de polvo seco de bromuro de umeclidinio la que contiene estearato de magnesio en una cantidad de 0.6% p/p. Los términos "al menos" y "aproximadamente" han sido eliminados.

Nueva Reivindicación 5. Corresponde a la reivindicación 7 actualmente presentada, la cual se ha adaptado de acuerdo con las modificaciones realizadas en la nueva reivindicación 1.

Nueva Reivindicación 6. Está basada en la reivindicación 8 actualmente presentada, en la cual se especifica que el catión libre de bromuro de umeclidinio está presente en una cantidad de 62.5 mcg/dosis.

Las reivindicaciones 2 y 9 a 11 se han eliminado del capítulo reivindicatorio.

De esta forma, el **capítulo reivindicatorio modificado** está constituido por **6 reivindicaciones** que se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales del producto farmacéutico de combinación que es objeto de la presente solicitud, de acuerdo con las enseñanzas de la descripción.

3.2. CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.

Ahora bien, con respecto a la claridad del capítulo reivindicatorio, amablemente me permito brindar los siguientes argumentos:

- El señor Examinador ha objetado la claridad de la reivindicación 1 y de las reivindicaciones dependientes 2 a 8 señalando que: *"el empleo del término combinación no es claro ya que en el contexto de la cláusula se refiere a la*

mezcla de dos ingredientes, en específico bromuro de umeclidinio y furoato de fluticasona, sin embargo, de acuerdo a los ejemplos probados dentro del capítulo descriptivo se refiere a dos composiciones farmacéuticas separadas, una con bromuro de umeclidinio y otra con furoato de fluticasona que al momento de su administración se combinan”.

Frente a lo anterior, me permito manifestar que en vista de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, el producto farmacéutico de combinación aquí reclamado, efectivamente se encuentra definido a partir de ingredientes específicos, como son el bromuro de umeclidinio y el furoato de fluticasona en unas dosis específicas. Cabe resaltar que la reivindicación 1 abarca los productos de combinación en los cuales los dos ingredientes activos pueden ser mezclados en la misma composición o mantenerse en composiciones separadas dentro del mismo inhalador de polvo seco.

Así, el producto de combinación reclamado es evidentemente claro y además encuentra pleno sustento en los ejemplos de la descripción de la presente solicitud de patente, por lo tanto solicito atentamente a ese Despacho retirar las objeciones realizadas al respecto.

De otro lado, el señor examinador también afirma que la reivindicación 1 carece de concisión dado que la definición de X sería general, por lo que sugiere restringir la reclamación a las sales sustentadas como la sal bromuro.

Respecto a lo anterior, me permito reiterar que debido a las modificaciones realizadas sobre el capítulo reivindicatorio, ahora la reivindicación 1 específicamente indica que el producto farmacéutico de combinación reclamado comprende bromuro de umeclidinio en dosis específicas, por lo tanto la objeción realizada es completamente superada.

- De otro lado, respecto a las objeciones realizadas acerca del inhalador de polvo seco que se menciona en las reivindicaciones 1, 9 a 11, cabe resaltar que la referencia a tal dispositivo ha sido eliminada de la reivindicación 1 y que las reivindicaciones 9 a 11 ya no hacen parte del capítulo reivindicatorio que se presenta adjunto a este memorial. Por lo tanto tales objeciones han sido superadas.
- Adicionalmente, el señor Examinador considera que el hecho de que las reivindicaciones 1, 8-9 y 11 definan la materia reclamada en términos de su dosificación, sugeriría un método de tratamiento.

En relación con tal objeción, amablemente me permito manifestar que la mención de las dosis específicas de los compuestos activos de ninguna manera puede tomarse como indicativo de un método de tratamiento. De hecho, el especificar la cantidad en la que se encuentra un compuesto dentro de determinada composición limita aún más el alcance de la invención.

Es evidente que el producto farmacéutico de combinación aquí reclamado de ninguna manera hace referencia a un método de tratamiento, dado que se encuentra claramente caracterizado mediante los activos específicos que contiene y sus dosis dentro del producto. Dado lo anterior, amablemente solicito retirar la objeción realizada.

- Asimismo, el señor Examinador señala que las reivindicaciones 5-6 no son claras porque comprende la expresión "al menos" y el término "aproximadamente".

Tomando en cuenta la sugerencia del señor Examinador, la expresión "al menos" y el término "aproximadamente" han sido eliminados del capítulo reivindicatorio y por lo tanto la objeción ha sido superada.

- Por otra parte, el señor Examinador sugiere eliminar de la reivindicación 5 la modalidad en la cual las dos composiciones contienen estearato de magnesio dado que no tendría soporte.

Teniendo en cuenta la sugerencia del señor Examinador, como parte de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, ahora en la nueva reivindicación 4 se especifica que es la composición de polvo seco de bromuro de umeclidinio la que contiene estearato de magnesio en una cantidad de 0.6% p/p y por lo tanto la objeción queda superada.

En vista de lo anterior, resulta evidente que el capítulo reivindicatorio modificado supera completamente las objeciones presentadas por el Señor Examinador y se enmarca completamente dentro de lo preceptuado en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. UNIDAD DE INVENCION.

De otra parte, cabe referir que el Señor Examinador ha señalado que la presente solicitud no cumple con el requisito de Unidad de Invención, indicando que comprendería dos grupos inventivos.

Al respecto, amablemente me permito manifestar que, es deseo del Solicitante eliminar la materia reclamada en las reivindicaciones 9 a 11, y por lo tanto la reclamación se centra en el producto farmacéutico de combinación del grupo inventivo planteado por ese Despacho como el Grupo Inventivo 1.

En consecuencia, el capítulo reivindicatorio modificado que se presenta con este memorial se encuentra cobijado bajo el mismo concepto inventivo y por lo tanto dicho capítulo cumple a cabalidad con lo exigido por el Artículo 25 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. **NIVEL INVENTIVO DE LA SOLICITUD.**

Finalmente, el Señor Examinador considera que la materia reclamada en las reivindicaciones 1 a 11 carecería de altura inventiva frente a la combinación de las enseñanzas de los documentos **WO2009036243 (D1)** y **US7498440 (D2)**.

Sobre este particular me permito señalar que las enseñanzas de los mencionados documentos D1 y D2, de ninguna manera pueden conducir a la materia reclamada en la presente solicitud, más aún teniendo en cuenta las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio que se presenta junto con este memorial, en donde se ha definido que el producto farmacéutico de combinación reclamado comprende específicamente bromuro de umeclidinio y furoato de fluticasona en dosis específicas.

Ahora bien, en su análisis de Nivel Inventivo, el señor Examinador afirma que el documento D1 divulga la combinación de un compuesto derivado de azoniabicyclo[3.2.1]octano con un corticosteroide como el furoato de fluticasona. Además, el señor Examinador señala que tal combinación se modificaría mediante la sustitución del compuesto antagonista muscarínico por el bromuro de 4-[hidroxi(difenil)metil]-1-[2-(feniloxi)etil]-1-azoniabicyclo[2.2.2]octano divulgado en el documento D2.

Sin embargo, es completamente evidente que la selección del señor Examinador de esta combinación particular de D1 y el empleo de este documento como el punto de partida para una evaluación de Nivel Inventivo, están influenciados por el conocimiento previo que el señor Examinador tiene de la invención aquí reclamada, dado que no existe ninguna sugerencia o motivación en el documento D1 que identifique tal combinación como una realización preferida en particular, o como la combinación más efectiva.

De hecho, la combinación de un compuesto derivado de azonia-biciclo[3.2.1]octano con furoato de fluticasona es sólo una de las numerosas terapias de combinación especulativas que se mencionan en el documento D1, apenas mencionada en no más de un breve párrafo y para la cual no se proporcionan ejemplos de preparación y tampoco alguna evaluación biológica. La numerosas terapias de combinación que son consideradas en el documentos D1 se encuentran, por ejemplo, en la página 11, líneas 21 al 33, en donde se evidencia la combinación del derivado de azonia-biciclo[3.2.1]octano con diversos compuestos agonistas beta, así como en la página 12, líneas 1 a 12, en donde se muestra la combinación del derivado de azonia-biciclo[3.2.1]octano con varios compuestos esteroides, además en la página 13, líneas 19 a 32, en donde D1 divulga terapias de combinación triple, y en la página 15, líneas 6-11 en donde divulga la combinación del derivado de azonia-biciclo[3.2.1]octano con compuestos antihistamínicos.

En ese orden de ideas, es indiscutible que si la persona versada en la materia hubiese considerado objetivamente las enseñanzas del documento D1 como un todo, y sin el conocimiento previo de la invención, no habría elegido la combinación de un compuesto derivado de azonia-biciclo[3.2.1]octano con furoato de fluticasona como un punto de partida lógico para intentar resolver el problema técnico sugerido por el señor Examinador: "Cómo proporcionar productos farmacéuticos alternativos útiles en el tratamiento de enfermedades del tracto respiratorio que son más eficaces".

Por el contrario, la persona versada en la materia evidentemente empezaría su desarrollo a partir de la combinación preferida del documento D1, es decir a partir de aquella para la cual se proporcionan algunos datos con respecto a su eficacia en el tratamiento del EPOC.

En este sentido la combinación preferida del documento D1 es la que comprende el bromuro de 3-(2-ciano-2,2-difenil-etil)-8,8-dimetil-8-azoniabiciclo[3.2.1]octano y el compuesto xinafoato de salmeterol que es un agonista beta, tal y como se evidencia en la sección de "Ejemplos biológicos" de D1. En tal sección, se describe un ensayo clínico en pacientes con EPOC en el que se evalúan dos combinaciones de diferentes proporciones de bromuro de 3-(2-ciano-2,2-difenil-etil)-8,8-dimetil-8-azoniabiciclo[3.2.1]octano y xinafoato de salmeterol, concluyendo que ambos tratamientos combinados mostraron mejoras en la función pulmonar en relación con el placebo, o salmeterol y tiotropio en monoterapia.

Es así como a partir de la combinación preferida de 3-(2-ciano-2,2-difenil-etil)-8,8-dimetil-8-azoniabiciclo[3.2.1]octano y salmeterol que se describe en D1, no se tiene ninguna enseñanza que pudiera inducir a la persona versada en la materia a remplazar los anteriores agentes terapéuticos específicamente por el bromuro de 4-[hidroxi(difenil)metil]-1-[2-(feniloxi)etil]-1-azoniabiciclo[2.2.2]octano y el furoato de

fluticasona, lo cual también implica el remplazo de un compuesto que pertenece a un grupo definido de compuestos, es decir un agonista beta, por otro de diferente naturaleza y mecanismo de acción, esto es un corticosteroide, con la expectativa de solucionar el problema técnico planteado.

Incluso si la persona versada en la materia partiera de la combinación de un derivado de azonia-biciclo[3.2.1]octano y un corticosteroide como el furoato de fluticasona de acuerdo con D1, hecho que sería irracional debido a las razones presentadas anteriormente, no habría tenido ninguna motivación para reemplazar el compuesto derivado de azonia-biciclo[3.2.1]octano por el bromuro 4-[hidroxil(difenil)metil]-1-[2-(feniloxi)etil]-1-azoniabiciclo[2.2.2]octano por lo menos debido a las siguientes razones:

- (i) En primer lugar, a pesar de que el documento D1 revela numerosas terapias de combinación especulativas, cada una de ellas posee el mismo antagonista muscarínico. En otras palabras, no hay ninguna sugerencia en D1 que indique que este antagonista muscarínico podría ser reemplazado por otro;
- (ii) En segundo lugar, incluso si la persona versada en la materia hubiese contemplado la sustitución del derivado de azonia-biciclo[3.2.1]octano por otro antagonista muscarínico, no hay ninguna enseñanza en el documento D1 que pudiera llevarlo a considerar el tipo particular de antagonistas muscarínicos que divulga el documento D2 sobre cualquier otro tipo de antagonistas muscarínicos que se describen en el estado de la técnica. Realmente, el documento D1 no se refiere al documento D2 y D2 tampoco a D1; y
- (iii) Finalmente, el documento D2 no contiene ninguna enseñanza acerca de que el bromuro de 4-[hidroxil(difenil)metil]-1-[2-(feniloxi)etil]-1-azoniabiciclo[2.2.2]octano sería adecuado para combinarlo con un corticosteroide, y tampoco comprende alguna sugerencia acerca de que la combinación con dicho compuesto proporcionaría un tratamiento más efectivo y por lo tanto resolvería el problema técnico. De hecho, en este punto es importante destacar que el compuesto que hace parte del producto farmacéutico de combinación que se reclama en la presente solicitud es el bromuro de umecldinio, esto es, el bromuro de 4-[hidroxil(difenil)metil]-1-{2-[(fenilmetil)oxi]etil}-1-azoniabiciclo[2.2.2]-octano y no el bromuro de 4-[hidroxil(difenil)metil]-1-[2-(feniloxi)etil]-1-azoniabiciclo[2.2.2]octano que menciona el señor examinador en su concepto técnico.

A la luz de todo lo anterior, me permito destacar que resulta evidente que si la persona versada en la materia tomara como punto de partida las enseñanzas del documento D1 y las combinara con las divulgaciones del documento D2, **de ninguna**

manera podría obtener el producto farmacéutico de combinación que aquí se reclama, el cual comprende concretamente bromuro de umeclidinio y furoato de fluticasona en dosis específicas.

En este sentido, me permito afirmar una vez más que el señor Examinador está basando su aseveración en el conocimiento previo que tiene de la presente invención, por lo que el análisis de nivel inventivo realizado por el Señor Examinador está enmarcado dentro de lo que en el ámbito de las patentes se conoce como "hindsight", o análisis "Ex post facto", toda vez que conociendo de antemano la invención el Señor Examinador está seleccionando partes específicas de las enseñanzas contenidas dentro de D1 y D2, y combinándolas de manera que permitan construir el producto farmacéutico de combinación reclamado por la presente solicitud, producto que de ninguna manera podría ser evidente para la persona versada en la materia en el momento en el cual se desarrolló la invención.

En conexión con lo expuesto anteriormente, me permito referirme al señalamiento que hace el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina con respecto a las definiciones de "obvio" y "evidente" en la evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente*:

"Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de determinar qué se debe entender por nivel inventivo.

Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo "que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad". Mientras que lo evidente consiste en la "certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda". De forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no sea consecuencia clara y directa de dicho estado."

De dicho señalamiento es claro que dentro de la Comunidad Andina, para que un documento afecte el nivel inventivo de una solicitud de patente el objeto de dicha solicitud debe ser derivable de manera evidente a partir de las enseñanzas del arte previo, y dicho

* Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 192-IP-2005

documento debe brindar una motivación y guía suficientes que conduzcan inevitablemente a obtener la invención.

En vista de lo anterior, dado que a partir de la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 no "salta a la vista de manera clara y directa" el producto farmacéutico de combinación que comprende bromuro de umeclidinio y furoato de fluticasona, que es objeto de la presente invención, y al no tenerse "certeza clara y manifiesta" a partir de las enseñanzas de dichos documentos de que tal producto de combinación proporcionaría un tratamiento más efectivo, es claro que la solicitud en estudio es a todas luces inventiva con respecto al estado del arte más próximo.

6. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar me permito resaltar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar el producto farmacéutico de combinación que comprende bromuro de umeclidinio y furoato de fluticasona, que es objeto de la presente invención, cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

Por otro lado, en virtud de los argumentos discutidos con respecto a los documentos D1 y D2, se estableció de manera incontrovertible que el objeto de la solicitud en estudio, de ninguna manera resultaría evidente para la persona versada en la materia a partir de las enseñanzas de tales documentos, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

7. Anexo me permito presentar copia de la página **24** que corresponde al **capítulo reivindicatorio modificado**, discutido en el presente memorial, el cual está constituido por **6** reivindicaciones.

8. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

REIVINDICACIONES

- 1.- Un producto farmacéutico de combinación que comprende:
 - 5 a) bromuro de umeclidinio en una cantidad de 125 mcg/dosis, 62.5 mcg/dosis, 31.25 mcg/dosis o 15.625 mcg/dosis; y
 - b) furoato de fluticasona en una cantidad de 100 mcg/dosis;y además en donde el producto no comprende agentes terapéuticamente activos adicionales.
- 10 2.- Un producto de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el bromuro de umeclidinio y el furoato de fluticasona se presentan como composiciones de polvo seco separadas.
- 3.- Un producto de acuerdo con la reivindicación 2, en el que ambas composiciones de polvo seco de bromuro de umeclidinio y furoato de
15 fluticasona contienen un vehículo, en donde el vehículo es lactosa.
- 4.- Un producto de acuerdo con la reivindicación 2 o 3, en el que la composición de polvo seco de bromuro de umeclidinio además contiene estearato de magnesio en una cantidad de 0.6% p/p.
- 5.- Un producto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 a
20 4, en el que dichas composiciones de polvo seco separadas están en forma de dosis unitarias, en donde la dosis unitaria está en una cápsula, cartucho o empaque de burbujas.
- 6.- Un producto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a
5, en el que el catión libre de bromuro de umeclidinio está presente en una
25 cantidad de 62.5 mcg/dosis.