

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COM
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-082384- -00009-0000

Fecha: 2012-01-03 17:04:00 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eva: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 11

Re: Expediente No. 09-082.384

Solicitud de patente de invención titulada: "MÉTODOS PARA FABRICAR AEROSOLLES ESTABLES DE UN MEDICAMENTO CON UNA DISTRIBUCIÓN DE TAMAÑO DE PARTÍCULA FINO CONSISTENTE Y UNA FRACCIÓN DE PARTÍCULA FINA"

Solicitante: SCHERING CORPORATION

Nuestra Ref.: P2009/000143

RESPUESTA A LA OPOSICION NOTIFICADA MEDIANTE EL OFICIO 10863,
POR FIJACIÓN EN LISTA No. 264, DE FECHA 14 DE JULIO DE 2011.

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad de la referencia, respetuosamente me permito manifestar lo siguiente, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 43 de la Decisión 486, ante la oposición interpuesta por el doctor José Luis Reyes Villamizar, actuando como apoderado de la sociedad LAFRANCOLS.A.

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad el Capítulo Reivindicatorio presentado al momento de radicar esta solicitud. En el Capítulo Reivindicatorio Adjunto se han modificado las Reivindicaciones independientes 21 y 31, de manera que el producto farmacológico es almacenado por un periodo de tiempo de por lo menos siete días a una temperatura mayor a las de las condiciones ambiente, antes de llevar a cabo pruebas de liberación sobre el recipiente. Esta modificación encuentra debido soporte en el Capítulo Descriptivo, página 2, líneas 22 a 24 y página 3 líneas 1 y 2.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

2

2. a- El Opositor argumenta que no se puede considerar inventivo reivindicar la estabilidad de una formulación farmacéutica, puesto que cualquier persona medianamente versada en la materia puede reconocer que la estabilidad de medicamentos no es una característica opcional, sino por el contrario una característica de obligatorio cumplimiento en el campo farmacéutico. El Opositor también argumenta que cualquier persona medianamente versada en la materia está en capacidad de seleccionar excipientes de tal manera que le permita formular una forma farmacéutica estable.

El Opositor también comenta que las patentes WO98/08519 (D1), WO03/020253 (D2), WO2005/41931 (D3), WO00/35441 (D4) y WO96/29985 (D5), muestran que antes de la presente solicitud, varios ingredientes activos, e incluso los mismos de la presente invención, han sido previamente formulados en composiciones farmacéuticas. El Opositor señala que en D1 a D5 se señalan formulaciones de inhaladores que usan los mismos componentes de la presente invención (co-solventes, surfactantes, propulsores, ingredientes activos), incluso con una mejor estabilidad.

b- i) En primer lugar, me permito señalar respetuosamente que el Opositor al parecer no ha comprendido claramente la presente invención, que proporciona métodos para la estabilización de inhaladores farmacéuticos mediante el almacenamiento del recipiente contenedor por un periodo de por lo menos siete días a una temperatura mayor a las de las condiciones ambiente, produciendo una distribución más uniforme del tamaño de la partícula fina (FSD) y la fracción de partícula fina (FPF), durante la vida útil del producto.

ii) Respecto al arte previo citado por el Opositor, me permito señalar lo siguiente:

- D1 proporciona una suspensión presurizada en aerosol con un tamaño de partícula de furoato de mometasona estable, que comprende el propulsor HFC-227, aproximadamente 1-10% de etanol y al menos aproximadamente 1% de la concentración de etanol de furoato de mometasona y un surfactante, en donde las densidades de las fases sólidas y líquidas son similares, resultando una suspensión que presenta una tendencia disminuida a la precipitación. Esas formulaciones facilitan la re-dispersión en una suspensión uniforme después de que las formulaciones han permanecido en reposo durante largos periodos de tiempo. En conclusión, las formulaciones de D1 están optimizadas con parámetros que no promueven el crecimiento del tamaño de partícula del principio activo, también minimizando las concentraciones de etanol requeridas;

- D2 revela formulaciones en aerosol para el tratamiento del asma, que contienen furoato de mometasona y fumarato de formoterol, básicamente libres de CFCs, con una mayor estabilidad y compatibilidad, preparadas por mezcla de una combinación de polvo seco de furoato de mometasona micronizada y fumarato de formoterol con un surfactante en polvo seco, para formar una mezcla uniforme; dicha mezcla se llena en un frasco inhalador de dosis medida, instalando en el frasco una válvula dosificadora e incluyendo un propulsor diferente de CFCs;
- D3 revela un inhalador de dosis medida que tiene una válvula dosificadora para administrar una dosis que contiene una formulación de suspensión en aerosol que comprende furoato de mometasona, formoterol o una combinación de los mismos, un medio de suspensión seleccionado del grupo que consiste en 1,1, 1,2, 3,3, 3-heptafluoropropano, 1,1, 1, 2-tetrafluoroetano y un solvente que es etanol;
- D4 revela formulaciones farmacéuticas de aerosol que contienen budesonida y formoterol, disueltas o solubilizadas en un propulsor de tipo fluoroalcano y una alta concentración de un co-solvente, las cuales no requieren refrigeración;
- D5 revela formulaciones farmacéuticas de aerosol en solución que comprenden propionato de butixocort y un propulsor seleccionado del grupo que consiste en 1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropano; dada la insuficiente solubilidad de butixocort en tales propulsores, esta invención usa un solubilizante adicional (etanol) con el fin de facilitar la solubilización del principio activo.

iii) De acuerdo a lo anterior, es evidente que en D1 a D5 no se proporcionan las enseñanzas suficientes que le permitan a una persona medianamente versada en la materia producir específicamente un inhalador farmacéutico estabilizado por almacenamiento del frasco contenedor a una temperatura superior a la temperatura ambiente al menos durante un periodo de 7 días, en donde no se producen cambios adicionales en la distribución del tamaño de partícula después de dicho almacenamiento inicial a una temperatura elevada.

El Opositor argumenta que la estabilidad de una composición farmacéutica no es inventiva, ya que cualquier experto sabe que la estabilidad no es una opción sino una característica obligatoria en la industria farmacéutica. Si bien puede ser cierto que la estabilidad es una característica deseable en la industria farmacéutica, la afirmación de que la estabilidad de una composición farmacéutica que no puede ser creativa es errónea. Hay muchos casos, tales como la presente invención, en los que la estabilización de una composición farmacéutica implicar una idea

novedosa y no obvia, que conduce a una invención patentable, que proporciona efectos ventajosos e inesperados.

En el presente caso, de acuerdo con lo revelado en el Capítulo Descriptivo, me permito resaltar que la presente invención proporciona periodos de almacenamiento útiles que incluyen desde por lo menos 2 semanas hasta por lo menos 10 semanas, a 40°C/RH (humedad relativa).

Tal como lo establece el Manual Andino de Patentes (MAP)¹, las propiedades ventajosas son signos aceptables de nivel inventivo. El hecho de que la composición usada en la presente invención no pueda predecirse a partir de las enseñanzas de D1 a D5, concuerda con los principios fundamentales de actividad inventiva de acuerdo con el MAP, ya que las invenciones en el campo de la química deben considerarse como inventivas éstas tienen una estructura inesperada (no previsible por una persona medianamente versada en la materia) con efectos sorprendentes o mejorados, impredecible en el estado del arte².

Para terminar, me permito señalar que el análisis del nivel inventivo no puede basarse en si la invención era posible de alcanzar, ya que claramente era posible, pues las composiciones estabilizadas de la invención de hecho existen. Aplicar un estándar de "posibilidad de alcanzar", haría que ninguna invención fuera susceptibles de patentarse, haciendo inviable el sistema de patentes. Del mismo modo, el análisis de patentabilidad no puede implicar la cuestión de si las técnicas de investigación aplicadas son comunes u obvias, sino más bien si el objeto específicamente reclamado podría haber sido evidentemente derivado del arte previo (sin necesidad de investigación adicional alguna).

3. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por la Opositora han sido resueltas, y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con el examen de fondo de la presente solicitud.

Atentamente,

CARLOS R. OLARTE

C. C. No. 79.782.747 de Bogotá

T. P. 74.295

Anexo: Capítulo Reivindicatorio Modificado y Recibo de pago por valor de \$118.000

¹ Manual Andino de Patentes. OMPI, EPO, Secretaría de la Comunidad Andina, 2004. Sección 10.8.1.b

² Manual Andino de Patentes. OMPI, EPO, Secretaría de la Comunidad Andina, 2004. Sección 10.8.1.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 126959

Bogotá D.C., Diciembre 29 de 2011 - 10:45:33

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS

NI 830.122.870

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	409132802	28/12/2011	6.677.000.00

*** Conceptos Pagados ***

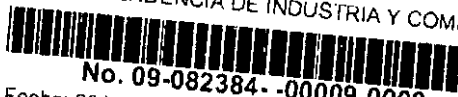
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1 50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	118.000.00	118.000.00
				\$118.000.00

SON: **CIENTO DIECIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-082384-00009-0000

Fecha: 2012-01-03 17:04:00 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eva: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 11

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Diciembre 29 de 2011 - 10:45:35

6

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Modificaciones Voluntarias)

1. Un método para la fabricación de un producto farmacológico el cual comprende:
 - a) almacenar un recipiente a una temperatura mayor que las condiciones ambiente por al menos siete días aproximadamente, en donde dicho recipiente comprende una suspensión o solución que comprende por lo menos un agente farmacéutico activo, un propelente seleccionado entre el grupo que consiste de 1,1,1,2- tetrafluoroetano, 1,1,1,2,3,3,3- heptafluoropropano y una combinación de los mismos y de manera opcional, excipientes; y
 - b) llevar a cabo pruebas de liberación en dicho recipiente luego de dicho almacenamiento.
2. El método de la reivindicación 1, en donde dicho agente farmacéutico activo es parcialmente soluble en etanol.
3. Un producto farmacológico producido por el método de la reivindicación 1.
4. El método de la reivindicación 1, en donde dichos excipientes son seleccionados a partir del grupo que consiste de co- solventes, surfactantes, vehículos y combinaciones de dos o más de los mismos.
5. El método de la reivindicación 1, en donde dichos excipientes son seleccionados a partir del grupo que consiste de etanol, ácido oleico, y combinaciones de dos o más de los mismos.
6. El método según la reivindicación 1, en donde el almacenamiento es por un periodo de tiempo de por lo menos 2 semanas aproximadamente.
7. El método según la reivindicación 1, en donde el almacenamiento es por un periodo de tiempo de por lo menos 3 semanas aproximadamente.
8. El método según la reivindicación 1, en donde el almacenamiento es por un periodo de tiempo de por lo menos 4 semanas aproximadamente.
9. El método según la reivindicación 1, en donde el almacenamiento es por un periodo de tiempo de por lo menos 5 semanas aproximadamente.

X

10. El método según la reivindicación 1, en donde el almacenamiento es por un periodo de tiempo de por lo menos 6 semanas aproximadamente.
11. El método según la reivindicación 1, en donde dicha temperatura oscila entre 30° C y 60° C aproximadamente.
12. El método de la reivindicación 1, en donde dicha temperatura oscila entre 35° C y 45° C aproximadamente.
13. El método de la reivindicación 1, en donde dicha temperatura es aproximadamente 40° C.
14. El método de la reivindicación 1, en donde dicha temperatura es aproximadamente 40° C y el almacenamiento es por un periodo de por lo menos 2 semanas.
15. El método de la reivindicación 1, en donde dicho por lo menos un agente farmacéuticamente activo comprende el furoato de mometasona.
16. El método de la reivindicación 1, en donde dicho por lo menos un agente farmacéuticamente activo comprende el furoato de mometasona y formoterol fumarato.
17. La formulación de la reivindicación 1, en donde dicho por lo menos un agente farmacéuticamente activo comprende un corticoesteroide seleccionado a partir del grupo que consiste de furoato de mometasona; dipropionato de beclometasona; budesonide; fluticasona; dexametasona; flunisolide; triamcinolona; (22R) - 6.alfa., 9.alfa.- difluoro- 11.beta., 21- dihidroxi- 16.alfa.,17.alfa.- propilmetilcndioxi- 4- pregnen- 3,20- diona, tipredane, o una sal, isómero o hidrato farmacéuticamente aceptable de los mismos.
18. El método de la reivindicación 1, en donde dicho por lo menos un agente farmacéuticamente activo es seleccionado a partir del grupo que consiste de un anticolinérgico, un corticoesteroide, un beta agonista de larga duración, un inhibidor de la fosfodiesterasa IV y combinaciones de dos o más de los mismos.
19. El método de la reivindicación 1, en donde dicho recipiente es fabricado por un método el cual comprende:

8

a) introducir el por lo menos un agente farmacéuticamente activo, un propelente libre de cloro fluorocarbones seleccionado a partir del grupo que consiste de 1,1,1,2- tetrafluoroetano, 1,1,1,2,3,3,3- heptafluoropropano y una combinación de los mismos y de manera opcional excipientes seleccionados a partir del grupo que consiste de co- solventes, surfactantes y combinaciones de los mismos en un recipiente bajo presión para formar una suspensión o solución;

b) circular la suspensión o suspensión a partir del recipiente por una manguera que incluye un cabezal de llenado;

c) poner el cabezal de llenado en comunicación con dicho recipiente inhalador de dosis medida a través de dicha válvula de dicho recipiente inhalador de dosis medida;

d) introducir una cantidad de dicha suspensión o solución dentro del recipiente desde el cabezal de llenado de la manguera a través de dicha válvula del recipiente inhalador de dosis medida;

e) retirar el cabezal de llenado de dicho recipiente inhalador de dosis medida;

f) sellar dicho recipiente inhalador de dosis medida.

20. El método de la reivindicación 5, en donde dicho recipiente es fabricado por un método el cual comprende:

a) mezclar el ácido oleico y una porción de etanol en un vaso de laboratorio y luego añadirlo al recipiente para lotes enfriado;

b) añadir el por lo menos un agente farmacéutico activo al recipiente para lotes enfriado;

c) lavar cualquier agente farmacéutico activo residual en el puerto de carga del recipiente para lotes con etanol;

d) mezclar los ingredientes hasta que toda la cantidad deseada del propelente en el recipiente para lotes cubra el cabezal del homogenizador;

e) enfriar los ingredientes hasta lograr la temperatura deseada; y

f) llenar a presión la cantidad deseada de ingredientes mezclados en los recipientes.

21. Un producto farmacológico que comprende un recipiente inhalador de dosis medida que comprende un propelente seleccionado a partir del grupo que consiste de 1,1,1,2- tetrafluoroetano, 1,1,1,2,3,3,3- heptafluoropropano, y una combinación de los mismos, y por lo menos un agente farmacéutico activo con una distribución de tamaño de partícula fina que permanece esencialmente igual por un periodo de tiempo de aproximadamente seis meses a partir de la fecha de manufactura al almacenarse en condiciones ambiente; en donde dicho por lo menos un agente farmacéutico activo comprende un corticoesteroide; en

9

donde el producto farmacológico es almacenado por un periodo de tiempo de por lo menos siete días a una temperatura mayor a las de las condiciones ambiente antes de llevar a cabo pruebas de liberación sobre el recipiente.

22. El producto de la reivindicación 21, en donde dicho agente farmacéutico activo es parcialmente soluble en etanol.

23. El producto de la reivindicación 21, que además comprende excipientes seleccionados a partir del grupo que consiste de co- solventes, surfactantes, vehículos y combinaciones de dos o más de los mismos.

24. El producto de la reivindicación 21, que además comprende excipientes seleccionados a partir del grupo que consiste de lactosa, lecitina, etanol, ácido oleico y combinaciones de dos o más de los mismos.

25. El producto de la reivindicación 21, en donde dicho corticoesteroide es seleccionado a partir del grupo que consiste de furoato de mometasona; dipropionato de beclometasona; budesonide; fluticasona; dexametasona; flunisolide; triamcinolona; (22R) - 6.alfa., 9.alfa.- difluoro- 11.beta., 21- dihidroxi- 16.alfa.,17.alfa.- propilmetilenodioxi- 4- pregnen- 3,20-diona, tipredane, o una sal, isómero o hidrato farmacéuticamente aceptable de los mismos.

26. El producto de la reivindicación 21, en donde dicho por lo menos un agente farmacéutico activo comprende furoato de mometasona.

27. El producto de la reivindicación 21, en donde dicho por lo menos un agente farmacéuticamente activo comprende el furoato de mometasona y formoterol fumarato.

28. El producto de la reivindicación 21, en donde dichas condiciones de ambiente comprenden una temperatura entre 20° C y 25° C aproximadamente.

29. El producto de la reivindicación 21, en donde la distribución de tamaño de partículas finas no cambia en más del 20% aproximadamente.

30. El producto de la reivindicación 21, en donde la distribución de tamaño de partículas finas no cambia en más del 10% aproximadamente.

10

31. Un producto farmacológico que comprende un recipiente inhalador de dosis medida que comprende por lo menos un agente farmacéutico activo, etanol, un propelente seleccionado a partir del grupo que consiste de 1,1,1,2- tetrafluoroetano, 1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropano, y una combinación de los mismos; en donde dicho por lo menos un agente farmacéutico activo tiene una fracción de partícula fina que permanece esencialmente igual por al menos un periodo de tiempo de aproximadamente tres meses a partir de la fecha de manufactura al almacenarse en condiciones ambiente; en donde dicho por lo menos un agente farmacéutico activo comprende furoato de mometasona; en donde el producto farmacológico es almacenado por un periodo de tiempo de por lo menos siete días a una temperatura mayor a las de las condiciones ambiente antes de llevar a cabo pruebas de liberación sobre el recipiente.

32. El producto de la reivindicación 31, en donde dicho agente farmacéutico activo además comprende formoterol fumarato.

33. El producto de la reivindicación 31, en donde dichas condiciones de ambiente comprenden una temperatura entre 20° C y 25° C aproximadamente.

34. El producto de la reivindicación 31, en donde la fracción de partícula fina no cambia en más del 20% aproximadamente.

35. El producto de la reivindicación 31, en donde la fracción de partícula fina no cambia en más del 15% aproximadamente.

36. El producto de la reivindicación 31, en donde la fracción de partícula fina no cambia en más del 10% aproximadamente.

37. El producto de la reivindicación 31, en donde la fracción de partícula fina no cambia en más del 5% aproximadamente.

38. El producto de la reivindicación 31, en donde el por lo menos un agente farmacéuticamente activo es seleccionado a partir del grupo que consiste de un anticolinérgico, un corticoesteroide, un beta agonista de larga duración, un inhibidor de la fosfodiesterasa IV y combinaciones de dos o más de los mismos.

39. El producto de la reivindicación 31, que además comprende excipientes seleccionados a partir del grupo que consiste de co- solventes, surfactantes, vehículos y combinaciones de dos o más de los mismos.

40. El producto de la reivindicación 31, que además comprende excipientes seleccionados a partir del grupo que consiste de lactosa, lecitina, ácido oleico y combinaciones de dos o más de los mismos.
