

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69450

Ref. Expediente N° 16004251

Por la cual se otorga una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral
26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 8 de enero de 2016, con el N° 16 004251 0000 0000, por CHIESI FARMACEUTICI S.P.A., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “FORMULACIÓN EN POLVO SECO QUE COMPRENDE UN ANTICOLINÉRGICO, UN CORTICOSTEROIDE Y UN BETA-ADRENÉRGICO PARA ADMINISTRAR POR INHALACIÓN”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2014/064824 del 10 de julio de 2014.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 759 el 29 de abril de 2016 habiéndose presentado oposición por parte de LAFRANCOL S.A.S., la cual una vez fue estudiada por el Despacho, no desvirtúa la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 2085, notificado el 23 de febrero de 2018, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 16004251 el 4 de julio de 2018, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presenta nuevas reivindicaciones 1 a 7 que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 69450

Ref. Expediente N° 16004251

Análisis de la Oposición presentada por LAFRANCOL S.A.S.

Dice la opositora que esta solicitud pretende obtener patente para formulaciones en polvo seco que comprenden una combinación de un anticolinérgico, un agonista de receptor beta 2 - adrenérgico, y un corticosteroide para inhalación y proceso para su preparación y que esta solicitud se desprende del arte previo, argumentando su afirmación en los documentos:

- US 2004/202616 del 14 de octubre de 2004: pretende proteger un método para producir una formulación de polvo seco para inhalación, que comprende a) un vehículo farmacéuticamente inactivo que tiene partículas de tamaño de partícula no inhalable, y b) un componente farmacéuticamente activo que comprende al menos un compuesto farmacéuticamente activo finamente dividido que tiene partículas de tamaño inhalable, método que comprende la etapa de mezclar dicho vehículo, dicho componente farmacéuticamente activo (formoterol y un corticosteroide) y estearato de magnesio en polvo. La solicitud señala que el compuesto farmacéuticamente activo tiene un tamaño medio de partícula de 1 a 6 µm.
- US 2007/212422 del 13 de septiembre de 2007: pretende proteger un inhalador en polvo seco, que comprende: a) un depósito de polvo que contiene una formulación de polvo seco que tiene reducida sensibilidad a la humedad que comprende: i) un vehículo farmacéuticamente inactivo que tiene partículas de tamaño de partícula no inhalable, ii) un componente farmacéuticamente activo que comprende al menos un compuesto farmacéuticamente activo finamente dividido que tienen partículas de tamaño inhalable y iii) estearato de magnesio; y b) medios para suministrar dosis medidas del compuesto farmacéuticamente activo para la inhalación. Se señala que la formulación comprende además partículas de lactosa monohidrato micronizada en la que al menos 50% de las partículas tienen un tamaño de partículas máximo de 10 µm. El principio activo de las formulaciones puede ser preferiblemente un betamimético como formoterol, un anticolinérgico como glicopirronio, un corticosteroide como beclometasona y las formulaciones según la invención pueden contener dos o más compuestos farmacéuticamente activos.
- WO2011/120779 del 6 de octubre de 2011: pretende proteger un proceso para la preparación de un vehículo para composiciones farmacéuticas en polvo para inhalación, comprendiendo el procedimiento someter partículas de lactosa que tienen un diámetro de masa en el rango de 30 – 1000 µm a un recubrimiento con 0,1 – 1,3 % W/W de estearato de magnesio hasta un grado tal que las partículas revestidas tienen más del 60% de la superficie cubierta, la etapa de recubrimiento en seco se lleva a cabo en un mezclador granulador de alto cizallamiento. La composición



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69450

Ref. Expediente N° 16004251

farmacéutica en forma de polvo seco para inhalación comprende las partículas del vehículo antes descrito y uno o más ingredientes activos que comprenden un agonista beta 2 entre los cuales se encuentra el formoterol, un anticolinérgico entre los cuales se encuentra bromuro de glicopirronio y un corticoesteroide entre los cuales se encuentra dipropionato de beclometasona.

- US2011/262543 del 27 de octubre de 2011: pretende proteger un proceso para la preparación de partículas de soporte para una formulación en polvo seco para inhalación, dichas partículas comprenden: (I) una fracción de partículas comicronizadas constituida por una mezcla de un excipiente y un aditivo, dicha mezcla tiene un diámetro medio de masa (MMD) inferior a 20 micras; y (II) una fracción de partículas gruesas de excipiente que tienen un MMD igual o superior a 80 μm y describiendo el proceso para obtenerlas; el aditivo comprende estearato de magnesio y el excipiente comprende monohidrato de alfa-lactosa. Señala además que dicho procedimiento comprende mezclar las partículas de soporte preparadas con uno o más ingredientes activos. Dicho ingrediente activo comprende al menos un agonista beta 2 –adrenoceptor entre los cuales se encuentra formoterol, un corticoesteroide entre los cuales se encuentra dipropionato de beclometasona y un broncodilatador anticolinérgico entre los cuales se encuentra bromuro de glicopirronio.
- Bjerg A. et al. “The future of combining inhaled drug for COPD”, Current opinion in Pharmacology 2012, Vo. 12(3), p. 252-255: esta publicación señala que los agentes broncodilatadores anticolinérgicos y beta 2 estimulantes y los agentes corticoesteroide antiinflamatorios entregados por inhaladores son la base del tratamiento de la EPOC. Se describen terapias de inhalación que recientemente han llegado a ser clínicamente disponibles o están siendo desarrollados, con especial atención en las terapias de combinación.

Respuestas del Solicitante

Dice la solicitante que las reivindicaciones 1, 9 y 11 fueron modificadas en respuesta al Oficio de Forma. Igualmente expone que la sociedad opositora no ha demostrado claramente por qué la solicitud carece de nivel inventivo frente a dicho arte previo; el solicitante explica la importancia de la distribución del tamaño de partícula y la forma de determinarlo; igualmente el solicitante realza que el flujo de las partículas micronizadas es deficiente. El solicitante, en su respuesta, hace alusión al documento WO 1999CH00528 que al ser buscado en bases de datos como Espacenet no arroja ningún resultado y que por lo mencionado parece corresponder al documento US2007/212422.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69450

Ref. Expediente N° 16004251

Continúa argumentando que el documento WO 2011/120779 solamente enseña cómo preparar partículas portadoras con un alto nivel de recubrimiento de estearato de magnesio utilizando una tecnología específica (Cyclomix). US 2004/202616 y US 2007/212422 por su parte, se relacionan con el uso del estearato de magnesio para mejorar la resistencia a la humedad de formulaciones en polvo para inhalación. Del mismo modo, el artículo “The future of combining inhaled drugs for COPD” tampoco resulta relevante, dado que se trata de una reseña que se refiere al uso de anticolinérgicos, beta-agonistas de larga duración, corticosteroides y combinaciones de los mismos, para el tratamiento de EPOC.

Por otra parte, en cuanto al tamaño de partícula de los ingredientes activos micronizados, afirma que, US 2011/262543 genéricamente enseña que al menos el 90% de ellos debe tener un tamaño de partícula menor que 10 micras, preferiblemente menor que 8 micras, más preferiblemente menor que 6 micras. Con referencia a ingredientes activos de baja dosificación, US 2011/262543 enseña que no más del 50% de las partículas tienen un diámetro volumétrico inferior a 1,7 micras. En cuanto al procedimiento de preparación de la fracción de partículas finas, US 2011/262543 enseña que las partículas de excipiente y las partículas de aditivo se co-micronizan por molienda, ventajosamente en un molino de bolas. El solicitante encontró que la tecnología de plataforma de D4 podría aplicarse al suministro de más de dos ingredientes activos micronizados para alcanzar el tracto distal del árbol respiratorio, siempre que se consiga un control estricto de su tamaño de partícula.

De otro lado, asegura que las propiedades de flujo de la formulación requieren un reajuste. Esto se consigue fijando los valores de tamaño de partícula de la fracción fina a) según se indica en la nueva reivindicación principal y preparando dicha fracción por co-mezcla en lugar de co-micronización/molienda. De hecho, de este modo, sería posible dirigir el tamaño de partícula final de la fracción fina a) seleccionándola previamente, ya que la etapa de co-mezcla no afecta al tamaño de las partículas, mientras que por co-molienda no es tan fácil controlar el tamaño de partícula de la mezcla fina final.

Respuesta del Examinador Técnico

Esta oficina encuentra que los documentos WO 2011/120779, US 2004/202616, US 2007/212422, US 2011/262543 y el artículo “The future of combining inhaled drugs for COPD”, presentados en la oposición, no desvirtúan la novedad ni el nivel inventivo del objeto de esta solicitud toda vez que la solicitante presenta rangos específicos de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69450

Ref. Expediente N° 16004251

distribución y tamaños de partícula que no han sido sugeridos en el arte previo y allega un estudio de evaluación de uniformidad de distribución por HPLC, determinando la dosis de administración, la masa de partículas finas y la fracción de partículas finas de la dosis administrada; finalmente, la solicitante ha restringido los principios activos a tres componentes específicos; por lo cual, las anterioridades presentadas por la oposición no se consideran dentro del examen de patentabilidad, de manera que la oposición se considera no fundada.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."*

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 7 incluidas en el radicado bajo el N° 16004251 del 4 de julio de 2018, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior y, en consecuencia, este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

SÉPTIMO: Que el solicitante en el escrito radicado bajo el N° 16-004251-0000-0000 el 8 de enero de 2016 solicitó el título: " FORMULACIÓN EN POLVO SECO QUE COMPRENDE UN ANTICOLINÉRGICO, UN CORTICOSTEROIDE Y UN BETA-ADRENÉRGICO PARA ADMINISTRAR POR INHALACIÓN", el cual no se acepta porque las expresiones "anticolinérgico", "corticosteroide" y "beta-adrenérgico" comprenden una indefinida cantidad de compuestos que cumplen con dichas funciones pero que no se encuentran sustentadas en la descripción.

Teniendo en cuenta lo anterior, el título quedará de la siguiente manera: "FORMULACIÓN EN POLVO SECO QUE COMPRENDE FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATADO, DIPROPIONATO DE BECLOMETASONA Y BROMURO DE GLICOPIRRONIO PARA ADMINISTRAR POR INHALACIÓN".

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69450

Ref. Expediente N° 16004251

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar infundada la oposición presentada por LAFRANCOL S.A.S., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“FORMULACIÓN EN POLVO SECO QUE COMPRENDE FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATADO, DIPROPIONATO DE BECLOMETASONA Y BROMURO DE GLICOPIRRONIO PARA ADMINISTRAR POR INHALACIÓN”

Clasificación IPC: A61K 31/40, A61K 31/167, A61K 9/00, A61K 47/12, A61K 47/26, A61K 31/573.

Reivindicaciones: 1 a 7 incluidas en el radicado bajo el No 16004251 del 4 de julio de 2018.

Titular: CHIESI FARMACEUTICI S.P.A.

Domicilio: Via Palermo, 26/A I-43100,
PARMA EMILIA-ROMAGNA
ITALIA

Inventores: ROSSELLA MUSA, IRENE PASQUALI, AZITA ASKEY-SARVAR, FRANCESCA SCHIARETTI.

Prioridades N° 11/07/2013, EP, 13176114.0
28/11/2013, EP, 13194763.2

Solicitud internacional N°: PCT/EP2014/064824 **Fecha:** 10 de julio de 2014

Vigente desde: 10 de julio de 2014 **Hasta:** 10 de julio de 2034.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69450

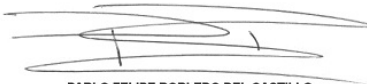
Ref. Expediente N° 16004251

ARTÍCULO TERCERO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO CUARTO: Notificar el contenido de la presente resolución a CHIESI FARMACEUTICI S.P.A., y a LAFRANCOL S.A.S. en calidad de Opositor, advirtiéndoles que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 18 de septiembre de 2018


PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO
Superintendente de Industria y Comercio

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 69450

Ref. Expediente N° 16004251

ANEXO 1.

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Una formulación en polvo seco para usar en un inhalador en polvo seco (DPI), para liberar por inhalación una combinación de partículas micronizadas de un anticolinérgico, un corticoesteroide inhalado (ICS) y un agonista- β 2 de acción prolongada (LABA), como los ingredientes activos en una dosis terapéuticamente efectiva de 100 a 500 μ g, CARACTERIZADA PORQUE comprende:

- a) una fracción de partículas finas que comprende una mezcla, que se prepara co-mezclando entre 90 y 99,5 por ciento en peso de partículas micronizadas de un excipiente fisiológicamente aceptable y entre 0,5 y 10 por ciento en peso de estearato de magnesio, en donde del 90% al 100% de dichas partículas tiene un diámetro de volumen de 0.1 a 15 micrómetros, y el diámetro medio de volumen de dichas partículas está comprendido entre 3 y 7 micrómetros;
- b) una fracción de partículas gruesas que comprende un excipiente fisiológicamente aceptable que tiene un diámetro medio de masa igual o mayor que 175 micrómetros, en donde la proporción entre las partículas finas y las partículas gruesas está entre 1:99 y 30:70 por ciento en peso; y
- c) partículas micronizadas de un anticolinérgico, partículas micronizadas de un corticosteroide inhalado (ICS), y partículas micronizadas de un agonista β 2 de acción prolongada (LABA) como principios activos, en donde del 90 al 100% de las partículas micronizadas de los ingredientes activos tiene un diámetro de volumen de 0.1 a 6.0 μ m, en donde el ancho de la distribución del tamaño de partícula de las partículas micronizadas de los ingredientes activos, expresado como una amplitud, es de 1.2 a 3.0;

en donde dicho LABA es formoterol fumarato dihidratado, dicho ICS es

Página 8 de 10

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69450

Ref. Expediente N° 16004251

dipropionato de beclometasona, y dicho anticolinérgico es bromuro de glicopirronio, y

en donde dicho excipiente fisiológicamente aceptable comprende lactosa.

2. La formulación en polvo seco de acuerdo a la reivindicación 1, en donde del 90 al 100% de todas dichas partículas finas, tienen un diámetro de volumen de 0.1 a 12 micrómetros, y el diámetro medio de volumen de dichas partículas finas está comprendido entre 4 y 6 micrómetros.

3. La formulación en polvo seco de acuerdo a la reivindicación 1, en donde el diámetro medio de volumen de las partículas micronizadas de todos los ingredientes activos es de 1.2 a 2.5 micrómetros, y del 0 al 10% de todas las partículas micronizadas, tienen un diámetro de 0.1 a 0.6 micrómetros.

4. La formulación en polvo seco de acuerdo a la reivindicación 1, en donde del 90 al 100% de todas las partículas micronizadas de dichos ingredientes activos, (c) tienen un diámetro de volumen de 5 micrómetros, o de 0.1 a 5 micrómetros, y el diámetro medio de volumen de dichas partículas es de 1.3 a 2.2 micrómetros.

5. La formulación en polvo seco de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho estearato de magnesio recubre la superficie de dichas partículas finas (a) de tal manera que el alcance del recubrimiento de superficie está entre el 10 y el 100%.

6. La formulación de polvo seco de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho estearato de magnesio recubre la superficie de dichas partículas finas (a), de tal manera que el alcance de recubrimiento de la superficie está entre el 50 y el 100%

7. Un proceso para preparar la formulación en polvo seco para ser usada en un inhalador de polvo seco (DPI), para liberar por inhalación una combinación de partículas micronizadas de un anticolinérgico, un corticoesteroide inhalado (ICS) y un agonista- β 2 de acción prolongada (LABA), como los ingredientes activos en una dosis terapéuticamente efectiva de 100 a 500 μ g, CARACTERIZADO PORQUE comprende:

(a) suministrar una fracción de partículas finas, que comprende una mezcla, preparada co-mezclando de 90 a 99.5% en peso, de partículas micronizadas de un excipiente fisiológicamente aceptable, y de 0.5 a 10%

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69450

Ref. Expediente N° 16004251

en peso de estearato de magnesio, en donde del 90 al 100% de dichas partículas, tienen un diámetro de volumen de 0.1 a 15 micrómetros, y el diámetro medio de volumen de dichas partículas es de 3 a 7 micrómetros;

- (b) suministrar una fracción de partículas gruesas que comprende un excipiente fisiológicamente aceptable que tiene un diámetro medio de masa igual o mayor que 175 micrómetros, en donde la proporción entre las partículas finas y las partículas gruesas está entre 1:99 a 30:70 por ciento en peso;
- c) suministrar partículas micronizadas de un anticolinérgico, partículas micronizadas de un corticosteroide inhalado (ICS), y partículas micronizadas de un agonista β_2 de acción prolongada (LABA) como principios activos, en donde del 90 al 100% de las partículas micronizadas de los ingredientes activos, tienen un diámetro de volumen de 0.1 a 6.0 μm , y en donde el ancho de la distribución del tamaño de partícula de las partículas micronizadas de los ingredientes activos, expresado como una amplitud, es de 1.2 a 3.0, y
- d) mezclar dicha fracción de partículas finas que se suministran en (a), dicha fracción de partículas gruesas que se suministran en (b), dichas partículas micronizadas de un anticolinérgico que se suministran en (c), dichas partículas micronizadas de un ICS que se suministran en (c), y dichas partículas de un LABA que se suministran en (c);

en donde dicho LABA es formoterol fumarato dihidratado, dicho ICS es dipropionato de beclometasona, y dicho anticolinérgico es bromuro de glicopirronio, y

en donde dicho excipiente fisiológicamente aceptable comprende lactosa.