

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69524

Ref. Expediente N° 16171797

Por la cual se deniega 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 29 de junio de 2016, con el N° 16-171797-00000-0000 por CHIESI FARMACEUTICI S.P.A., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPOSICIÓN COMBINADA DE BROMURO DE GLICOPIRRONIO Y FORMOTEROL EN SOLUCIÓN ESTABLE PRESURIZADA PARA AEROSOL", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2014/079258 del 23 de diciembre de 2014.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 780 el 30 de diciembre de 2016, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 4265, notificado el 12 de abril 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° 16171797 el 10 de julio de 2018, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presenta nuevas reivindicaciones 1 a 3 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.

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.*"

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69524

Ref. Expediente N° 16171797

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 3 incluidas en el radicado bajo el N° 16171797 del 10 de julio de 2018, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Objeto de la invención

El problema técnico consiste en la necesidad de obtener un producto de combinación para aerosol que comprenden formoterol y glicopirronio para administrar en dosis eficaces y consistentes durante un tiempo de vida útil prolongado del producto, sin necesidad de condiciones de temperatura o humedad de almacenamiento particulares para conservar bajos los niveles de productos de degradación.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica en solución para aerosol que comprende bromuro de glicopirronio, formoterol, un propelente, un cosolvente y un ácido estabilizante.

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: El 30 de diciembre de 2013. Se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D2	WO2011/076843	Combination therapy for COPD"	30/Junio/2011

El documento D2¹ divulga composiciones para inhalación que comprenden glicopirrinio y formoterol, con un HFA como agente propelente. Opcionalmente, también puede contener beclometasona (Resumen).

Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

¹https://lp.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2011076843A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20110630&DB=EPODOC&locale=es_LP



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

Resolución N° 69524

Ref. Expediente N° 16171797

La reivindicación 1 divulga “Una composición farmacéutica en solución para aerosol para utilizar en un inhalador presurizado de dosis medida que comprende: (a) bromuro de glicopirronio a una concentración en el rango entre 5 y 26 µg por actuación; (b) fumarato de formoterol, o un solvato de dicha sal, a una concentración en el rango entre 1 y 25 µg por actuación; (c) un corticosteroide para inhalación seleccionado entre dipropionato de beclometasona y budesonida, ambos en el rango entre 50 y 250 µg por actuación; (d) un propelente de HFA, (e) etanol en una concentración de 10 a 15%; (f) una cantidad estabilizante de un ácido mineral equivalente a ácido clorhídrico 1M en el rango entre 0,15 y 0,28 µg/µl, dicha composición está contenida en un envase de aerosol provisto de una válvula dosificadora que tiene por lo menos una junta de caucho butílico.” (Radicado N° 16171797 del 10 de julio de 2018).

Solicitud	D2
Una composición farmacéutica en solución para aerosol	Una composición farmacéutica en solución para aerosol (Pág. 20 – 22; tablas 5 y 6)
Comprende bromuro de glicopirronio a una concentración entre 5 y 26 µg por actuación	Comprende bromuro de glicopirronio 25µg por actuación
Comprende fumarato de formoterol a una concentración entre 1 y 25 µg por actuación	Comprende fumarato de formoterol 6µg por actuación
Comprende un corticosteroide para inhalación seleccionado entre dipropionato de beclometasona y budesonida entre 50 y 250 µg por actuación	Comprende dipropionato de beclometasona 100µg por actuación
Comprende un propelente de HFA	Comprende HFA como propelente
Comprende etanol en una concentración de 10 a 15%	Comprende etanol anhidro
Comprende una cantidad estabilizante de un ácido mineral equivalente a ácido clorhídrico 1M entre 0,15 y 0,28 µg/µl	Comprende ácido clorhídrico 1M en el rango entre 0,0496 y 0,263µg/µl
La composición está contenida en un envase de aerosol provisto de una válvula dosificadora que tiene por lo menos una junta de caucho butílico	La composición está contenida en un envase de aerosol con válvula dosificadora que tiene una junta de caucho EPDM

El documento D2 es considerado el estado de la técnica más cercano a la composición para aerosol reclamada en la reivindicación 1, porque este documento divulga composiciones farmacéuticas en solución para aerosol que comprenden por cada 63µl de composición: 25µg de bromuro de glicopirronio, 6µg de fumarato de formoterol, 100µg de dipropionato de beclometasona, HFA como propelente, etanol anhidro y ácido clorhídrico 1M entre 0,0496 y 0,263µg/µl, donde estas composiciones se encuentran contenidas en un envase con junta de caucho de EPDM (Etilen Propilen Dieno) (Pág. 20 – 22; tablas 5 y 6).

La diferencia entre la composición definida en la solicitud con respecto a las composiciones divulgadas en el documento D2, consiste en que la composición reclamada en la solicitud se encuentra contenida dentro de un envase para aerosol

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69524

Ref. Expediente N° 16171797

con dosificador, donde dicho dosificador contiene una junta de caucho butílico, mientras que las composiciones que se divulgan el documento D2 están contenidas dentro de un envase para aerosol con dosificador, donde dicho dosificador contiene una junta de caucho EPDM (Etilen Propilen Dieno).

El efecto técnico que se obtiene por el hecho de incluir la junta de caucho butílico en el dosificador del envase de la composición permite que se disminuya la obtención de productos de degradación de los principios activos, específicamente DP3 (N-(3-bromo)-[2-hidroxi-5-[1-hidroxi-2-[1-(4-metoxifenil)propan-2-ilamino] etil] fenil] formamida) y en consecuencia, aumentar el tiempo de estabilidad de la composición para aerosol que contiene los tres principios activos.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar las composiciones divulgadas en el documento D2 para obtener composiciones para aerosol que sean más estables y donde los productos de degradación sean los mínimos posibles.

Sin embargo, el mismo documento D2 menciona que las composiciones para aerosol que comprenden bromuro de glicopirronio, fumarato de formoterol y dipropionato de beclometasona también están contenidas en envases con dosificador, donde dicho dosificador puede contener una junta de caucho butílico (Pág. 10, ln. 10 – 12). Adicionalmente, en el estado de la técnica se conoce que dada la estructura de diferentes tipos de cauchos, entre menos sitios reactivos tenga este tipo de caucho, la protección de moléculas de alta reactividad que interactúan con estos tipos de cauchos será mejor. En este caso se destaca que los cauchos butílico y de EPDM como los idóneos para mantener la integridad de sustancias reactivas (antioxidantes), donde es mejor la protección asociada al caucho butílico con respecto al caucho EPDM².

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia modificaría el envase de las composiciones del documento D2, incluyendo la junta de caucho butílico en el dosificador del envase, de acuerdo a lo sugerido en el mismo documento D2, para obtener de esta manera la composición propuesta en la solicitud de manera obvia o evidente.

² Herdam, J.M., Stan, M., Giurginca, M. grafting antioxidants : VIII. Antioxidant activity and grafting of some N – (aryl) – 2, 6 – di – tert – butylquinoneimines. *Polymer Degradation and Stability*. 1995. 50; 59 – 63.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69524

Ref. Expediente N° 16171797

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo a lo divulgado en el documento D2, carece de nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 1 a 3 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición la reivindicación 1, por lo que se considera que estas reivindicaciones también carecen de nivel inventivo.

La solicitante afirma que la presente invención se provee la solución a un problema técnico diferente, es decir, la minimización o prevención/eliminación de la formación de un producto específico que se produce por la interacción de la combinación de formoterol y bromuro de glicopirronio, en una formulación de solución de HFA presurizada, cuando se almacena en latas de aerosol provistas con válvulas convencionales que tienen juntas de caucho de EPDM, y que se ha detectado previamente como DP3, donde la solicitud demuestra que las composiciones de la solicitud presentan mayor contenido de principios activos, un menor contenido de productos de degradación y por ende la menor formación del producto de degradación DP3, lo cual no se encuentra sugerido en el arte previo.

De acuerdo a lo anterior, este Despacho se permite aclarar que si bien se reconoce el efecto técnico a la solicitud de mantener la estabilidad de la composición inhalatoria en lo que se refiere al producto de degradación DP3 (lo cual se asocia al empleo de una junta de caucho butílico como sellante, sobre una junta de caucho de EPDM), también es necesario mencionar que en primer lugar, el mismo documento D2 menciona claramente que puede las composiciones inhalatorias divulgadas también pueden contener una junta de caucho butílico como un agente sellante (Pág. 10, In. 10 – 12), donde adicionalmente el estado de la técnica sugiere que teniendo en cuenta las propiedades estructurales de los diferentes tipos de cauchos, un caucho que contenga dentro de su estructura menos sitios reactivos, la protección de moléculas de alta reactividad que interactúan con estos tipos de cauchos será mejor. En este caso se destaca que los cauchos butílico y de EPDM como los idóneos para mantener la integridad de sustancias que son susceptibles a la degradación debido a su alto grado de reactividad (antioxidantes), donde es mejor la protección asociada al caucho butílico (IIR) con respecto al caucho EPDM por la menor presencia de grupos reactivos, según lo menciona el documento Herdam, et al. (*Polymer Degradation and Stability*. 1995. 50; 59 – 63; ver páginas 60 y 61; tabla 1). Por lo tanto, este concepto divulgado en este documento constituye una motivación suficiente para que la persona versada en la materia modifique la composición del documento D2, incluyendo una junta de caucho butílico con el propósito de disminuir la interacción con los agentes

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 69524

Ref. Expediente N° 16171797

reactivos de la composición y evitar la formación de productos de degradación, para obtener de esta forma de manera obvia o evidente el objeto de la presente solicitud.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “COMPOSICIÓN COMBINADA DE BROMURO DE GLICOPIRRONIO Y FORMOTEROL EN SOLUCIÓN ESTABLE PRESURIZADA PARA AEROSOL”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a CHIESI FARMACEUTICI S.P.A., advirtiéndole 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