

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4845 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0003056

Señor(a)
VECTURA LIMITED

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“MÉTODO DE FABRICACIÓN DE PARTÍCULAS DE GLICOLPIRROLATO”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2015/070660

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 9 de septiembre de 2015.

PRIORIDAD: 09/09/2014, EP, 14184164.3

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 14 de noviembre de 2018, bajo el número NC2017/0003056, por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 33 del radicado N° NC2017/0003056 del 14 de noviembre de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar un método para producir una formulación de polvo seco que comprende partículas compuestas de glicopirrolato y estearato de magnesio que sean físicamente estables.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un método de fabricación de una formulación de polvo seco que comprende la etapa de co-triturar glicopirrolato y estearato de magnesio en un molino de chorro cuyo gas de molienda tiene una humedad relativa menor al 20% y luego una etapa de acondicionamiento de las partículas co-trituradas en condiciones de humedad relativa entre 10-95% y temperatura entre 5-88°C durante al menos 60 minutos.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0003056 el 28 de junio de 2017, solicitó la modificación del título a: “MÉTODO DE FABRICACIÓN DE PARTÍCULAS DE

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4845 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0003056

GLICOLPIRROLATO”, la cual no se acepta porque no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión porque el principio activo es glicopirrolato, no glicolpirrolato, adicionalmente las partículas también comprenden estearato de magnesio. Teniendo en cuenta lo anterior, se sugiere el título siguiente: “MÉTODO DE FABRICACIÓN DE PARTÍCULAS QUE COMPRENDEN GLICOPIRROLATO Y ESTEARATO DE MAGNESIO”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara porque en la expresión “*durante al menos durante 60 minutos*” es redundante, se sugiere hacer la aclaración necesaria.
- La reivindicación 3 hace referencia al equipo “Malvern Mastersizer”, que es una marca registrada que no define el producto, porque sus características técnicas pueden cambiar con el paso del tiempo, aunque conserve el mismo nombre. Se sugiere aclarar cuáles son las características del producto en cuestión.
- Las reivindicaciones 3 y 19 se refieren únicamente a un valor de la fracción de la formulación co-triturada en molino de chorro que es superior a 10 μm y exposición de las partículas de material compuesto micronizado durante la etapa de acondicionamiento a la humedad durante suficiente tiempo para que el glicopirrolato amorfo vuelva a cristalizar respectivamente, los cuales son resultados a alcanzar y no definen al método, puesto que las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlas por las características esenciales que contribuyen a la obtención de ese efecto.
- La reivindicación 8 no es clara toda vez que el rango 0-88% HR no limita adecuadamente la atmósfera de ventilación, es parecer de esta Oficina que el rango verdadero es 50-88% HR. Se sugiere hacer la aclaración necesaria.
- La reivindicación 9 no es clara porque la expresión “*menos de 0,1 cm³/s, 0,001 cm³/s*” es confusa, se sugiere hacer la aclaración necesaria.
- La dependencia de las reivindicaciones 18 a 28 no son claras porque estas reivindicaciones se refieren a las etapas de acondicionamiento (Reiv. 18 a 22) y co-triturado (Reiv. 23 a 28), sin embargo, son dependientes de las reivindicaciones 14 a 17 las cuales se refieren a la mezcla de las partículas compuestas micronizadas con un portador.
- La reivindicación 28 no es clara porque la expresión: “*a una presión de entre 2 y 8 bares o más a una presión de entre 3 y 7 bares*” es confusa. Se sugiere realizar la corrección necesaria.
- El producto partículas que comprenden glicopirrolato y estearato de magnesio de las reivindicaciones 29 a 32 están definidos mediante su proceso de fabricación; pero un producto solo puede definirse de esta manera cuando es nuevo e inventivo y no puede definirse mediante sus características técnicas esenciales. Dado que este no es el caso, se sugiere definirlo por las características que definen al producto.
- Las reivindicaciones 29 a 32 no son claras porque refieren que la composición comprende un agonista adrenérgico (Reiv. 29 a 30), indacaterol y mometasona (Reiv.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4845 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0003056

31 y 32), no obstante, el método de producción de la reivindicación 1 no menciona la presencia de estos principios activos.

4. Argumentos de la(s) Oposición(es)

Argumentaciones de LAFRANCOL S.A.S.

El opositor presenta el documento EP2422767 en el cual se divulga una formulación de polvo seco para inhalación que comprende glicopirrolato y estearato de magnesio, donde el glicopirrolato es micronizado y luego llevado a una etapa de acondicionamiento, cuyo paso incluye la exposición a condiciones de humedad entre 30 a 100% y a temperaturas entre 5°C a 90°C por al menos 48 hora y donde el contenido de estearato de magnesio en la formulación es >0.05% y <5%. La anterioridad señala la presencia de uno o más agentes activos como agonistas β -2. La anterioridad señala que el estearato de magnesio es co-molido con el glicopirrolato e indica que el acondicionamiento del glicopirrolato micronizado se lleva a cabo en un secador de bandeja o en un sistema de lecho fluido. El acondicionamiento involucra la exposición del glicopirrolato a condiciones de humedad para remover el material amorfo. Concluye la opositora que este antecedente le resta nivel inventivo a la solicitud.

El opositor traslada el documento WO2005105043, el cual enseña una formulación de polvo seco que comprende glicopirrolato micronizado, la cual es estable por al menos 1 año. Este documento enseña que el glicopirrolato debe acondicionarse luego de la micronización para reducir la tendencia de la formulación a absorber humedad. La formulación comprende un agente de control de fuerzas que es estearato de magnesio y enseña un método de preparación de dicha formulación. Concluye la opositora que este antecedente le resta nivel inventivo a la solicitud.

De igual forma, el documento WO2012110770 divulga una composición farmacéutica que comprende glicopirrolato en combinación con un agonista beta-2. Concluye la opositora que este antecedente le resta nivel inventivo a la solicitud.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 9 de septiembre de 20X14, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Estado de la técnica			
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D2	US2014080890	"USE OF GLYCOPYRROLATE FOR TREATIN TACHYCARDIA"	20 de marzo de 2014
D3	US20080063719	"PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS"	13 de marzo de 2008

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4845 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0003056

El documento D2¹ divulga métodos de fabricación de partículas micronizadas que comprenden glicopirrolato y estearato de magnesio para obtener polvos secos para inhalación (Párr. [0139]).

El documento D3² enseña métodos de fabricación de partículas micronizadas que comprenden glicopirrolato y estearato de magnesio para elaborar polvos secos para inhalación (Resumen, Párr. [0137-0141]).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

1.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un método de fabricación de una formulación de polvo seco; el método comprende...”* (Radicado N° NC2017/0003056 del 14 de noviembre de 2018).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2	D3
Método de fabricación de una formulación de polvo seco que comprende las etapas de:	Método de fabricación de una formulación de polvo seco que comprende las etapas de:	Método de fabricación de una formulación de polvo seco que comprende las etapas de:
1. Co-trituración en molino de chorro:	1. Cotrituración en molino de chorro:	1. Trituración en molino de chorro:
Glicopirrolato	Glicopirrolato	Glicopirrolato
	Párr. [0142]	[Párr. 0137-0141]
Estearato de Magnesio	Estearato de magnesio	Estearato de magnesio
	Párr. [0054, 0142]	Párr. [0051]
Gas para molienda	Helio	Helio
	Párr. [0135, 0139]	Párr. [0035]
Humedad: < 20%	30-70%	50-90%
	Párr. [0139]	Párr. [0164]
	Enseña que no es necesariamente benéfico utilizar altas concentraciones de humedad en este paso.	
	Párr. [0135]	
2. Etapa de acondicionamiento	2. Etapa de acondicionamiento	2. Etapa de acondicionamiento
Humedad: 10-95%	Humedad: condiciones húmedas	Humedad: 60%
	Párr. [0140]	Párr. [0137-0141]
Temperatura: 5-85 °C	---	Temperatura: 25 °C
		Párr. [0137-0141]
Tiempo: al menos 60 min	---	Tiempo: al menos 60 min
		Párr. [0160]

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un método de fabricación de partículas micronizadas que comprenden glicopirrolato y estearato de magnesio el cual comprende dos etapas, la primera consiste en co-triturar glicopirrolato y estearato de magnesio en un molino de chorro utilizando un gas para molienda que es helio y humedad relativa entre 30-70%, sin embargo, D1 también enseña que no es necesariamente beneficioso utilizar altas concentraciones de humedad en la etapa de co-triturado por molino de chorro (Párr.

¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2014080890A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20140320&DB=&locale=en_EP#

²https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2008063719A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20080313&DB=&locale=en_EP#

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4845 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0003056

[0054, 0135, 0139, 0142]). La segunda etapa del proceso de elaboración de partículas co-trituradas es la etapa de acondicionamiento que consiste en someter a las partículas co-trituradas a condiciones de humedad específicas (Párr. [0140]).

Las diferencias entre la invención definida en la reivindicación 1 y el método de producción de partículas micronizadas que comprenden glicopirrolato y estearato de magnesio divulgado de D2 consiste en utilizar condiciones de humedad relativa menores al 20% en la etapa de co-triturado y de temperatura y tiempo durante la etapa de acondicionamiento entre 5-85 °C y al menos 60 minutos respectivamente.

No hay efecto asociado a incluir condiciones de humedad relativa menores al 20% en la etapa de co-triturado y 5-85 °C y duración de al menos 60 minutos durante la etapa de acondicionamiento.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método de elaboración de partículas micronizadas que comprenden glicopirrolato y estearato de magnesio conocido en D3 con el fin de obtener un método de fabricación alternativo?

Sin embargo, el incluir una humedad relativa del 60%, una temperatura de 25 °C y una duración de al menos 60 minutos durante la etapa de acondicionamiento para obtener un método de elaboración de partículas de glicopirrolato y estearato de magnesio, ya está divulgado en el documento D3 que se refiere a métodos de elaboración de polvos secos para inhalación que comprenden partículas micronizadas de glicopirrolato y estearato de magnesio (Párr. [0035, 0051, 0137-0141 y 0160]).

En la descripción pueden observarse los ensayos realizados en los cuales se demuestra la obtención de un tamaño de partícula inferior a 10 µm, sin embargo, se puede observar que el método descrito por D2 obtiene tamaños de partículas con D90=7 µm (Párr. [0143]), lo cual es similar a lo obtenido por el solicitante.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las condiciones de humedad relativa, temperatura y tiempo de la etapa de acondicionamiento del documento D3 en el método de elaboración de partículas micronizadas que comprenden glicopirrolato y estearato de magnesio de D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D2 menciona que la proporción de estearato de magnesio en las partículas micronizadas esta entre el 3-5% (Párr. [01142 y 0145]), que las partículas micronizadas tienen una distribución de tamaño de partícula D90=7µm ([Párr.0143]), que la formulación comprende lactosa monohidrato como portador (Párr. [0058]) en donde el portador puede estar en una proporción del 99% en peso de la formulación (Párr. [0148]) y que la composición puede contener principios activos adicionales tales como mometosona (Párr. [0066]) e indacaterol y agonistas beta-adrenoceptores (Párr. [0084]). Finalmente, D2 divulga que la velocidad de alimentación en el molino de chorro puede ser de 8 g/min, que la presión de inyección puede ser de 10 bares (Párr. [0105]) y que la presión de micronización puede ser de 7 bar (Párr. [0106]). Por otro lado, D3 enseña que el tiempo de acondicionado puede variar entre 1-48 horas (Párr. [0160]), la humedad relativa de esta etapa puede estar entre 30-100% (Párr. [0160]), que este proceso se puede realizar en un equipo de lecho fluidizado (Párr. [0167]) o en una bandeja la cual se agita preferiblemente (Párr. [0160])



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4845 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0003056

Las reivindicaciones dependientes 2 a 33 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 33 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

7. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D2	US2014080890	1-6, 14-17, 21, 23, 24 y 29-33	Nivel Inventivo
D3	US20080063719	1,2,4-22, 24-28 y 33	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

Se retiran las objeciones presentadas por la anterioridad D1, sin embargo, se allega un nuevo documento D3.

Argumentos respecto a D2

El solicitante sostiene que *“D2 enseña una composición farmacéutica co-triturada que comprende glicopirrolato y estearato de magnesio. Adicionalmente la formulación contiene lactosa, la cual es apta para inhalación y el tamaño más pequeño de partícula. No obstante, D2 difiere de la presente invención en el hecho que D2 afirma que “las condiciones de micronización adecuadas incluyen un aumento de la humedad relativa (por ejemplo, 30-70%) o micronización con helio a temperatura reducida”. Lo cual es una enseñanza contraria a la descrita en la Reivindicación 1 donde se usa en vez de valores altos de humedad relativa, una humedad relativa inferior al 20%”*.

Se aclara que si bien es cierto que D2 no divulga una humedad relativa menor al 20% durante la etapa de co-triturado, si enseña que condiciones de humedad relativa superiores a esta no revelan beneficios especiales en el proceso de co-triturado (Párr. [0135]), razón por la cual la persona normalmente versada en la materia encontraría que la humedad relativa en esta etapa no es relevante para obtener partículas co-trituradas que contienen glicopirrolato y estearato de magnesio estables físicamente. Finalmente, D2 obtiene, a través del proceso divulgado, tamaños de partículas micronizadas de glicopirrolato y estearato de magnesio con D90=7 µm, resultados similares a los obtenidos

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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.

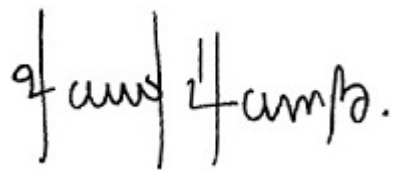
Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4845 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0003056

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4845 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0003056

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2017/0003056		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2015/070660		9 de septiembre de 2015							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
09/09/2014				X					
Solicitante									
VECTURA LIMITED									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1-33
Palabras clave utilizadas	Vectura and Glycopyrrolat* and "magnesium stearate" and ("co-jet milling" or "jet milling") and *micronised* Glycopyrrolat* and "magnesium stearate" and ("co-jet milling" or "jet milling") and *micronised*
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K31/00; A61K9/00; A61K9/14; A61K9/16
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	-	-	-	-	-
Patbase	WO2011120779	06/10/2011	-	-	A
	EP2311434	08/07/2015	-	-	A
	WO2005105043	10/11/2005	-	-	A
Orbit	WO2008000482	03/01/2008	-	-	A
	WO2004093848	04/11/2004	-	-	A
	WO2006056812	01/06/2006	-	-	A
Espacente	US2014080890	20/03/2014	1-6, 14-17, 21, 23, 24 y 29-33	Párr. [0054, 0135, 0139, 0140, 0142, 0143], Párr. [01142 y 0145]), Párr. [0058], Párr. [0148], Párr. [0066], Párr. [0084], Párr. [0105] y Párr. [0106].	Y
	US20080063719	13/03/2008	1,2,4-22, 24-28 y 33	Párr. 0035, 0051, 0137-0141, 0160], Párr. [0160]), Párr. [0160]), Párr. [0167] y Párr. [0160]	Y
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.					
O					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del					

REPÚBLICA DE COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4845 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0003056

artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx .	
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.	
Fecha del reporte de búsqueda: 26/05/2019	
Examinador: LEONARDO FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ	