

CAPÍTULO REIVINDICATORIO

1. Una composición farmacéutica para en forma de polvo para inhalación, caracterizada porque comprende:

a) un primer polvo que comprende budesonida o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, en una cantidad mayor a 5% en peso de dicho primer polvo, leucina en una cantidad de 5 a 70% en peso de dicho primer polvo, lactosa en una cantidad de 20 a 90% en peso de dicho primer polvo;

b) un segundo polvo que comprende formoterol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en una cantidad mayor a 1% en peso de dicho segundo polvo, leucina en una cantidad de 5 a 70% en peso de dicho segundo polvo, lactosa en una cantidad de 20 a 90% en peso de dicho segundo polvo;

c) un tercer polvo que comprende una mezcla de una primera lactosa que tiene un X50 de 35 a 75 μm , con una segunda lactosa que tiene un X50 de 1.5 a 10 μm , el contenido de dichas primera y segunda lactosas en dicha mezcla siendo del 85% al 96% y del 4% al 15% respectivamente;

en donde la proporción en peso del total de dichos primero y segundo polvos y una mezcla de una primera y segunda lactosa es de 1/5 a 1/100, y dicha composición tiene una fracción de partículas finas (FPF) mayor al 60% y una fracción suministrada (DF) mayor al 80%.

2. La composición de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizada porque dichos primero y segundo polvos comprenden un surfactante en una cantidad desde 0.2 a 2% en peso de cada polvo.

3. La composición de conformidad con una o más de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque dicha leucina está en dichos primero y segundo polvos en una cantidad del 18 al 55% en peso.

4. La composición de conformidad con una o más de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque dicha leucina está en dichos primero y segundo polvos en una cantidad del 40 al 80% en peso.

5. La composición de conformidad con una o más de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque dicho surfactante es seleccionado del grupo que consiste de cloruro de benzalconio, cetrimida, docusato sódico, monooleato de glicerilo, ésteres de sorbitán, laurilsulfato de sodio, polisorbatos, fosfolípidos, sales biliares, polisorbatos, copolímeros de bloque de polioxietileno y polioxipropileno.
6. La composición de conformidad con una o más de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque dicho surfactante está presente en una cantidad del 0.4 al 0.8% en peso.
7. La composición de conformidad con una o más de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque dichos primero y segundo polvos tienen un X50 menor a 5 μm , preferiblemente menor a 3 μm .
8. La composición de conformidad con uno o más de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la budesonida está en una cantidad de 30 a 200 μg y el formoterol está en una cantidad de 1.5 a 6 μg por dosis unitaria de inhalación.
9. Un kit para la administración de un fármaco como polvo para inhalación, que comprende una cantidad dosificada de la composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores y un dispositivo para inhalación.

Señor Director

NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente NC2017/0004512

Asunto: Solicitud de patente para: COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE
CONTIENE BUDESONIDA Y FORMOTEROL

Solicitante: ZAMBON S.P.A.

Fecha de solicitud: 04 DE MAYO DE 2017

RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Yo, ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado/a de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio 11214, notificado por fijación en lista el 19 de septiembre de 2018.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad aporté un nuevo Capítulo Reivindicatorio conformado por 09 reivindicaciones, el cual reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado originalmente el 04 de mayo de 2017, en donde se reemplazó la expresión “*su uso por inhalación*” por “*en forma de polvo para inhalación*” en la Reivindicación 1.

Esta modificación se ajusta al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

II. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

En respuesta a la objeción acerca de la frase “*uso por inhalación*”, llamo respetuosamente la atención del Examinador acerca del Capítulo Reivindicatorio Modificado en donde dicha expresión fue eliminada. Por lo tanto, solicito que se tenga por superada la objeción al respecto.

INNOVACIÓN PARA LOS NEGOCIOS

BOGOTÁ DC, 110221 - COLOMBIA Edificio Siski - Carrera 4 No. 72-35 Teléfono (57-1) 347 3611 Fax (57-1) 211 8650
MEDELLÍN, 050021 - COLOMBIA San Fernando Plaza - Carrera 42 A No. 1-25 Torre 4 Oficina 303 Teléfono (57-4) 5204760
BARRANQUILLA, 080002- COLOMBIA - Calle 64 No. 50-22 Oficina 201 Teléfono (57-5) 351 6440

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

Por otra parte, en cuanto a la expresión “*mayor a*”, me permito señalar que dicha expresión es perfectamente clara para la persona medianamente versada en la materia ya que establece los requisitos mínimos que la presente invención necesita para ser reproducida. Adicionalmente, la Reivindicación 1 define la cantidad de los componentes adicionales (leucina y lactosa) en el primer y segundo polvo. Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia entendería el límite de la expresión “*mayor a*” en la cantidad del ingrediente activo, teniendo en cuenta los otros excipientes en cada polvo.

Con base en todo lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con todos los requisitos de claridad y concisión, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486, ya que cualquier persona medianamente versada en la materia está en completa capacidad de reproducir la invención sin ambigüedad alguna.

III. ESTADO DE LA TÉCNICA

La Examinadora considera los siguientes documentos como relevantes en la evaluación de patentabilidad de la presente invención:

D1, referido al documento WO2013109220 titulado “*Dry powder formulations comprising tiotropium, formoterol and budesonide*” que divulga formulaciones farmacéuticas en forma de polvo seco que comprenden tiotropio, formoterol y budesónida.

D2, referido al documento WO2007045689 titulado “*Inhalatory pharmaceutical compositions in form of dry powders, solutions or suspensions*” una composición farmacéutica inhalatoria que comprende un fármaco, un excipiente soluble y un agente tensioactivo.

IV. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

El Examinador señala que la presente invención carece de nivel inventivo a la luz de D1 y D2. Respetuosamente difiero de la opinión del Examinador debido a lo siguiente:

En primer lugar, me permito señalar que la presente invención se refiere a una composición farmacéutica para en forma de polvo para inhalación, caracterizada porque comprende:

a) un primer polvo que comprende budesonida o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, en una cantidad mayor a 5% en peso de dicho primer polvo, leucina en una

cantidad de 5 a 70% en peso de dicho primer polvo, lactosa en una cantidad de 20 a 90% en peso de dicho primer polvo;

b) un segundo polvo que comprende formoterol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en una cantidad mayor a 1% en peso de dicho segundo polvo, leucina en una cantidad de 5 a 70% en peso de dicho segundo polvo, lactosa en una cantidad de 20 a 90% en peso de dicho segundo polvo;

c) un tercer polvo que comprende una mezcla de una primera lactosa que tiene un X50 de 35 a 75 μm , con una segunda lactosa que tiene un X50 de 1.5 a 10 μm , el contenido de dichas primera y segunda lactosas en dicha mezcla siendo del 85% al 96% y del 4% al 15% respectivamente;

en donde la proporción en peso del total de dichos primero y segundo polvos y una mezcla de una primera y segunda lactosa es de 1/5 a 1/100, y dicha composición tiene una fracción de partículas finas (FPF) mayor al 60% y una fracción suministrada (DF) mayor al 80%.

Con el ánimo de hacer una comparación directa con las conclusiones a las que llega el Examinador, considero a D1 como el arte previo más cercano a la presente invención, el cual revela una composición para inhalación que comprende un único polvo que además comprende una mezcla de tiotropio, budesónida y formoterol en una proporción entre 0.5: 0.05:3 y 1:3:45, respectivamente, y un excipiente, como lactosa, entre otros, con un tamaño de partícula entre el rango de 2 a 8 μm y 15 a 80 μm . Adicionalmente, D1 menciona que la budesónida podría estar presente. Sin embargo, D1 no describe una composición en la forma de un polvo para inhalación que comprende un primer, segundo y tercer polvo con la cantidad de ingredientes activos tal y como se reclama en la Reivindicación 1 de la presente invención.

Así entonces, y contrario a la opinión del Examinador, D1 no solo difiere de la presente invención en la presencia de leucina en la composición, sino que no revela tres polvos con las características particulares reclamadas en la Reivindicación 1. De hecho, D1 enseña que el polvo para inhalación es un único polvo. Particularmente, los ejemplos descritos en D1 mencionan que la lactosa de grano fino y la lactosa de grano grueso se agitan en un mezclador después de tamizarse por separado y luego se añaden el tiotropio, formoterol y budesonida a esta mezcla uno por uno para luego ser tamizada de nuevo y mezclada. El polvo obtenido al final de este proceso es llenado en capsulas (Página 10, líneas 22 a 25).

Así entonces, el Ejemplo 1 de D1 corresponde a un polvo único que comprende los ingredientes activos y lactosa, en vez de la combinación resultante de tres polvos con una composición diferente, como se reclama en la presente invención. De esta manera, de acuerdo con D1, los

ingredientes activos no son mezclados con ningún excipiente antes de ser mezclados con la lactosa.

El efecto técnico asociado a dichas diferencias puede ser evidenciado en los Ejemplos 1 a 4 del Capítulo Descriptivo de la presente invención. Particularmente, el Ejemplo 1 se refiere a un estudio de estabilidad de un polvo que contiene ingredientes activos mezclados con un polvo que consiste de leucina y lactosa, el cual demuestra que dicha formulación mantiene estabilidad al ser comparada con formulaciones sin uno de los componentes (lactosa y leucina).

Por otra parte, los Ejemplos 2 y 3 describen polvos que contienen los ingredientes activos mezclados con un polvo que contiene lactosa con un tamaño de partícula entre 35 y 75 μm (grueso) y lactosa con un tamaño de partícula entre 1.5 y 10 μm (fino), en donde se proporcionan la fracción de partículas finas (FPF) y la fracción suministrada (DF) para ambos ingredientes activos. Así entonces, dichos ejemplos demuestran que la mezcla de lactosa en la presente invención (correspondiente al tercer polvo) promueve el vaciado completo de la capsula.

Finalmente, el Ejemplo 4 describe el análisis de los productos en el mercado a diferentes formulaciones (Tabla 10) y las mezclas cristalinas de budesónida y formoterol (es decir, formulaciones que no fueron fabricadas mediante el método de secado por aspersión) con mezclas de lactosa con diferentes tamaños de partícula de acuerdo a la presente invención. El producto comercialmente disponible usado para la comparación fue Symbicort®, el cual esta presente en tres diferentes composiciones con proporciones de budesónida/formoterol expresadas en μg de 320/9, 160/4.5 y 80/4.5. Así entonces, al comparar los resultados del Ejemplo 4 (producto comercial) y el Ejemplo 3 (presente invención) se puede concluir que la composición reclamada puede ser administrada a la mitad de la dosis.

Teniendo en cuenta lo anterior, el efecto técnico asociado a las diferencias mencionadas consiste en obtener un polvo para inhalación con una alta respirabilidad y dispersabilidad, en donde los ingredientes activos son estables en el tiempo. Adicionalmente, la formulación reclamada permite disminuir a la mitad las dosis administradas con los productos de referencia para el tratamiento de patologías tales como el asma o el trastorno obstructivo pulmonar crónico.

Particularmente, la presente invención proporciona formulaciones estables para el tratamiento de patologías, tales como, asma o bronconeumopatía crónica obstructiva, la cuales pueden ser administradas con un inhalador común, manteniendo una alta respirabilidad y dispersabilidad. Asimismo, la composición de la presente invención también reduce los efectos secundarios

asociados con la administración de los polvos de inhalación. Sin embargo, ninguno de estos resultados es divulgado por parte del arte previo citado, o pudieron haber sido esperados de las enseñanzas de D1 o D2.

Por otra parte, el Examinador señala que las diferencias de la presente invención con D1, serían obvias a la luz de las enseñanzas de D2. Respetuosamente difiero de la opinión del Examinador al respecto. Particularmente, D2 revela composiciones del polvo único que comprenden budesónida o formoterol, leucina y lactosa. Sin embargo, D2 no se refiere a composiciones que comprenden ambos ingredientes activos o a un polvo que contiene una mezcla de lactosa de polvo grueso y fino tal y como se reclama en la presente invención.

Por lo tanto, es evidente que las características técnicas esenciales de la invención no se podían prever a partir de las enseñanzas del arte previo citado por el Examinador sin llevar a cabo una actividad inventiva. En el presente caso, tal y como se mencionó anteriormente, nada en D1 y D2 enseña o incluso sugiere los tres polvos incluidos en la Reivindicación 1, o como solucionar el problema técnico proporcionando una composición como es reclamada en el Capítulo Reivindicatorio. De hecho, nada en el arte previo citado hubiera motivado a la persona medianamente versada en la materia a producir una composición que comprende los tres polvos como se reclama en la presente invención, teniendo una expectativa razonable de obtener los efectos demostrados en los Ejemplos, es decir, una alta respirabilidad y eficiencia de dispensación.

Así las cosas, la Guía de la SIC establece que las invenciones carecen de nivel inventivo cuando

“(...) en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada, sin realizar una actividad inventiva”.¹

Asimismo, el Manual para el examen de Solicitudes de atentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina, en su sección 10.8.1, señala que un compuesto químico o una composición química tienen nivel inventivo cuando el compuesto o la

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, «Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad», Bogotá, Colombia, 2014. Sección 2.13.5.1

composición tienen una estructura inesperada o cuando estos presentan un efecto técnico inesperado². En el presente caso, nada en D2 hubiera llevado a la persona normalmente versada en la materia a modificar la estructura de las composiciones de D1 y su para llegar a las composiciones de la presente invención o a esperar que estas tuvieran los efectos técnicos descritos anteriormente y soportados en los Ejemplos 1 a 4 de la presente invención.

Por lo tanto, considero que las Reivindicaciones 2 a 9 también son inventivas, pues al ser dependientes de la Reivindicación 1, presentan todas y cada una de sus características técnicas y, por lo tanto, presentan nivel inventivo.

V. PETICIÓN

1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

VI. ANEXO

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 9 reivindicaciones.

Señor Director,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

COLO-16844-0841-0004-6

CYD\CYD\ID-303814\WPC16844

No. M-2019-303814\CYD

² Secretaría General de la Comunidad Andina, Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, y Oficina Europea de Patentes, «Manual para el examen de Solicitudes de atentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina», 2004, sección 10.8.2.