

P-11507

Nuevo capítulo reivindicatorio

Agosto 21, 2018

### **REIVINDICACIONES**

1. Un medicamento en polvo seco para utilización en un inhalador de polvo seco configurado para suministrar una dosis de dicho medicamento, comprendiendo el medicamento propionato de fluticasona, xinafoato de salmeterol y un vehículo de lactosa;

caracterizado porque el tamaño de partícula del xinafoato de salmeterol es  $d_{10} = 0.4-1.3 \mu\text{m}$ ,  $d_{50} = 1.4-3.0 \mu\text{m}$ ,  $d_{90} = 2.4-6.5 \mu\text{m}$  y no menor a 95%  $< 10 \mu\text{m}$ , medido a través de difracción de láser como una dispersión acuosa, y dicho medicamento proporciona una dosis suministrada de desde 25  $\mu\text{g}$  a 500  $\mu\text{g}$  de propionato de fluticasona y menor a 15  $\mu\text{g}$  de salmeterol.

2. El medicamento de acuerdo con la reivindicación 1, en donde las dosis de fluticasona/salmeterol en  $\mu\text{g}$  son 500/12.5, 400/12.5, 250/12.5, 200/12.5, 100/12.5, 50/12.5 o 25/12.5.

3. El medicamento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el tamaño de partícula del propionato de fluticasona es  $d_{10} = 0.4-1.1 \mu\text{m}$ ,  $d_{50} = 1.1-3.0 \mu\text{m}$ ,  $d_{90} = 2.6-7.5 \mu\text{m}$  y no menor a 95%  $< 10 \mu\text{m}$ , medido a través de difracción de láser como una dispersión acuosa.

4. El medicamento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el vehículo de lactosa está compuesto de lactosa de grano grueso y lactosa fina, en donde la lactosa fina es definida por un tamaño de partícula de  $< 10 \mu\text{m}$ , medido a través de difracción de láser como una dispersión en aire.

5. El medicamento de acuerdo con la reivindicación 4, en donde la lactosa contiene 1-10% en peso de lactosa fina.

6. El medicamento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el tamaño de partícula de la lactosa es  $d_{10} = 15-50 \mu\text{m}$ ,  $d_{50} = 80-120 \mu\text{m}$ ,  $d_{90} = 120-200 \mu\text{m}$ .

P-11507

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

**DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

E. S. D.

Re: Expediente No. **16-086.863**

Solicitud de patente a nombre de **TEVA BRANDED  
PHARMACEUTICAL PRODUCTS R[&]D, INC.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad **TEVA BRANDED PHARMACEUTICAL PRODUCTS R[&]D, INC.**, domiciliada en Frazer, Pennsylvania, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **6216** notificado por comunicación electrónica el 22 de mayo de 2018 y relacionado con concepto técnico de fondo, me permito manifestar:

**1. Título**

En primer lugar, tomando en consideración lo expuesto por el examinador en el oficio arriba mencionado con relación al título de la presente solicitud, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar el siguiente nuevo título:

*“MEDICAMENTO EN POLVO SECO QUE COMPRENDE PROPIONATO  
DE FLUTICASONA, XINAFOATO DE SALMETEROL Y UN VEHÍCULO  
DE LACTOSA”*

De esta manera, el nuevo título es lo suficientemente claro, breve y descriptivo para referirse a la solicitud en estudio.

---

## **2. Modificaciones al capítulo reivindicatorio**

Por otro lado, con fundamento en la facultad que confiere el Artículo 34 de la Decisión 486/00 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, me permito presentar junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 6 reivindicaciones y reemplaza completamente al anteriormente presentado, el cual comprende las siguientes modificaciones:

**2.1.** Las reivindicaciones 2, 3, 6 y 10 a 16 anteriormente presentadas fueron eliminadas.

**2.2.** La reivindicación 1 fue modificada para incluir solamente las características del medicamento de la presente solicitud. Asimismo, fue modificada para incluir la distribución del tamaño de partícula de la reivindicación 6 anteriormente presentada, y para requerir una dosis suministrada de salmeterol de menos de 15 µg, como se indica en la página 40, línea 8, de la descripción. Además, la característica relacionada con el FEV<sub>1</sub> fue eliminada de dicha reivindicación, y se incluyó la dosis suministrada de propionato de fluticasona que se indica en la página 38, líneas 4-5, de la descripción. Por último, la frase "*caracterizado porque*" fue introducida en dicha reivindicación.

**2.3.** El preámbulo de todas las reivindicaciones fue modificado para dirigir las al medicamento de la presente solicitud.

**2.4.** La numeración y dependencias de las reivindicaciones fueron corregidas según lo anterior.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud, y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

## **3. Pago de tasas**

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente me permito comentar que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio cuenta con menor número de cláusulas que el anteriormente presentado.

---

Por otra parte, me permito adjuntar recibo por concepto de pago de tasa para un nuevo examen de patentabilidad sobre el nuevo pliego reivindicatorio, según lo estipulado en la Resolución No. 3719 de 2016.

#### **4. Claridad y concisión del capítulo reivindicatorio**

Ahora bien, con relación a la claridad y concisión de las reivindicaciones, me permito manifestar que mediante el nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones a este respecto, ya que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención reclamada, cuentan con pleno soporte en la descripción de la solicitud en estudio, y siguen las recomendaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico. En particular, frente a cada objeción, me permito señalar lo siguiente:

*4.1. “La reivindicación 1 no es clara comoquiera que incluyen dos conectores gramaticales correspondientes a “que comprende” y “que comprende”, lo que no permite establecer el alcance de la reivindicación, se recuerda a la solicitante que para efectos del análisis de patentabilidad es relevante determinar cuál es la parte característica de la composición porque en eso reside el aporte o avance sobre el estado de la técnica y además corresponde al contenido técnico que será objeto de análisis frente a las anticipaciones más cercanas del estado de la técnica. Se sugiere modificar la cláusula en comento bajo la estructura Preámbulo-conector-características.”*

En cuanto a lo anterior, me permito indicar que, tal y como se expuso en el numeral 2 del presente memorial, la reivindicación 1 fue modificada para introducir el conector "caracterizado porque" y así ajustarla a la estructura mencionada por el examinador. De esta manera, la objeción a este respecto se ve superada.

*4.2. “Las reivindicaciones 1-9 no son claras, porque el inhalador reclamado lo están definiendo en términos de la composición que contiene; dicho inhalador debe ser definido en términos de sus características técnicas como: dimensiones, formas, materiales entre otras; por lo anterior, se sugiere modificar el preámbulo por “Composición farmacéutica en forma de polvo seco para inhalación que comprende: (...)”.*

---

En respuesta a lo anterior, me permito señalar que el nuevo capítulo reivindicatorio se encuentra dirigido al medicamento de la presente invención y no al inhalador previamente reclamado, lo cual obedece a lo sugerido por el examinador. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

**4.3.** *“Las reivindicaciones 1-2 no son claras, ya que la configuración para suministrar una dosis y el FEV<sub>1</sub> corresponden con resultados a alcanzar, los cuales no definen a la composición en forma de polvo seco, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese resultado.”*

Frente a lo anterior, en primer lugar, me permito indicar que, tal y como se expuso en el numeral 2 del presente memorial, la reivindicación 2 anteriormente presentada fue eliminada, así como la característica relacionada con el FEV<sub>1</sub> que estaba incluida en la reivindicación 1 anteriormente presentada.

Por su parte, en cuanto a la característica de la configuración para suministrar una dosis, amablemente me permito resaltar que esta no corresponde a un resultado a alcanzar, sino más bien una característica técnica funcional que permite un mejor entendimiento de la invención desarrollada por el solicitante.

Por lo tanto, me permito solicitar a ese Despacho que las anteriores objeciones sean retiradas.

**4.4.** *“Las reivindicaciones 1 y 3-4 no son claras, porque incluyen el término “dosis” el cual hace referencia a un método de tratamiento de acuerdo con el artículo 20 (literal d), por lo que sugiere modificar dicho término por la expresión “en donde la concentración de salmeterol es menor a 50µg/ accionamiento” y la concentración de fluticasona/ salmeterol es 500/12,5 µg/ accionamiento, (...).”*

Con relación al término “dosis”, respetuosamente me permito destacar que no es necesario cambiarlo o modificarlo, toda vez que una persona normalmente versada en la materia reconocería fácilmente su significado y alcance. Por ejemplo, el documento D1 citado por el examinador lo usa. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

---

4.5. *“La reivindicación 4 no está sustentada, toda vez que dentro de la memoria descriptiva sólo se desarrollan composiciones en forma de polvo seco que guardan una relación de concentración entre la fluticasona y el salmeterol entre 100/6,25-100/50 µg/accionamiento. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.”*

En conexión con la nueva reivindicación 2, la cual corresponde a la reivindicación 4 anteriormente presentada, me permito mencionar que las dosis de fluticasona/salmeterol allí reclamadas sí se encuentran debidamente soportadas por la descripción de la presente solicitud, contrario a lo afirmado por el examinador. Véase, por ejemplo, la página 40, líneas 13-15. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

En consecuencia, me permito manifestar que el nuevo capítulo reivindicatorio adjunto al presente memorial, que incluye 6 reivindicaciones, cumple a cabalidad con las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión 486/00.

## 5. **Unidad de invención**

En ese orden de ideas, teniendo en cuenta lo mencionado por el examinador en cuanto a que: *“La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 3 grupos inventivos”*, me permito señalar que el solicitante ha decidido restringir la presente solicitud al grupo inventivo 1 planteado por el examinador, es decir, a la formulación sólida en polvo seco que comprende propionato de fluticasona, xinafoato de salmeterol y lactosa. De esta manera, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

## 6. **Novedad**

Por otra parte, el examinador establece en su concepto técnico la falta de novedad de las reivindicaciones 1-2 y 5-9 anteriormente presentadas en vista de las enseñanzas descritas en el documento WO2011145109 (D1).

A este respecto, respetuosamente me permito destacar que en vista de las modificaciones realizadas a la reivindicación 1, el documento D1 no menciona todas las características incluidas en la misma. Por ejemplo, la reivindicación 1 fue modificada para requerir que la dosis suministrada de salmeterol sea inferior a 15 µg.

---

Esta modificación proporciona un rango más estrecho para la dosis suministrada de salmeterol en comparación con el proporcionado en la reivindicación 3 anteriormente presentada, cuya novedad fue reconocida al no objetarse en el Oficio que aquí se contesta. Asimismo, cabe resaltar que la dosis suministrada de la composición en la tabla 3, página 21 de D1, fue de 23.5 µg.

Además, D1 no revela una formulación en polvo seco con la distribución de tamaño de partícula de salmeterol específica que ahora requiere la reivindicación 1. D1 se refiere a un "*tamaño de partícula medio*", el cual se define como "*la distribución de tamaño de partícula del 50% de la población de las partículas es menor que el valor especificado. El tamaño de partícula se midió usando el método de difracción de luz láser de análisis de tamaño de partícula*". D1 describe una serie de intervalos preferidos para los tamaños de partícula medios de sus componentes de formulación. Sin embargo, como se aprecia, el tamaño de partícula medio solo proporciona una tendencia central de la población de partículas, y no proporciona información alguna sobre la constitución del resto de la distribución del tamaño de partícula. Por lo tanto, D1 no divulga un d10, d90 o un "no menor a x% <10 µm", ni mucho menos los requeridos por la reivindicación 1, y no en combinación con el rango d50 específico que ahora requiere la reivindicación 1.

Ahora bien, con el ánimo de reforzar la patentabilidad de la invención desarrollada por el solicitante, me permito manifestar que como se explica en la solicitud, y se presentó anteriormente, la presente invención aborda el problema de cómo reducir los efectos secundarios atribuibles al salmeterol. Como se muestra en los ejemplos, en particular con referencia a la Fig. 23, cuando se administró una composición de acuerdo con la invención, esta proporcionó un inicio de acción más rápido y eficacia comparable, medidos mediante el FEV<sub>1</sub> ajustado basal, con un producto disponible comercialmente (Advair™ Diskus™) mientras que solo requiere un cuarto de la dosis de salmeterol. Por lo tanto, la invención expone al paciente a una dosis significativamente más baja de salmeterol, reduciendo así el riesgo de efectos secundarios, mientras que proporciona un inicio de acción más rápido que el conocido previamente.

El documento D1 divulga dos productos de inhalador, un inhalador de "Prueba" (Test, en inglés) y un inhalador de "Referencia" (Reference, en inglés). El inhalador de referencia suministra dosis de salmeterol sustancialmente similares al inhalador comparador en los ejemplos de la presente solicitud, usando el mismo dispositivo

---

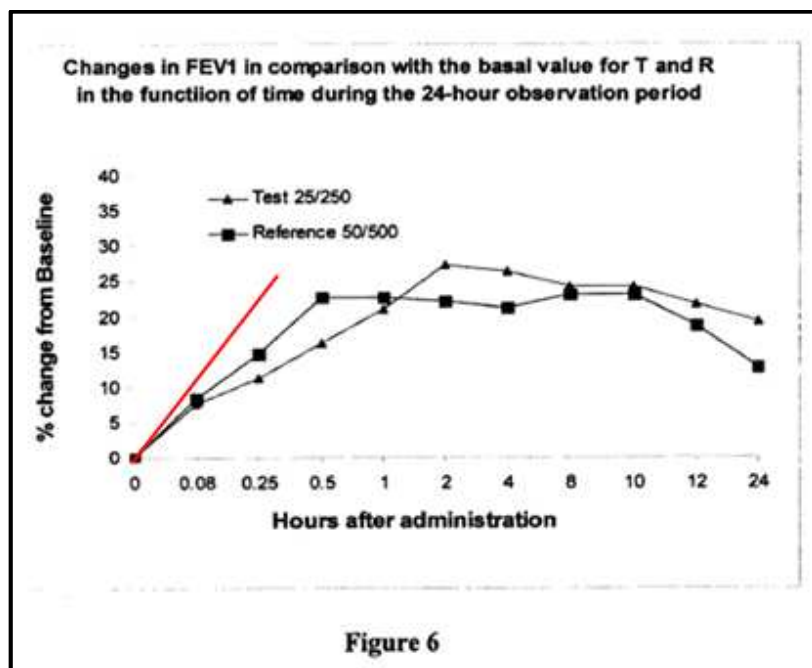
(Seretide y Advair usan el mismo inhalador: Advair es un producto aprobado por la FDA, Seretide es el producto aprobado por la EMA). Esto es importante porque permite una comparación cruda entre los datos en D1 y los datos en la presente solicitud.

Según la Figura 6 de D1, el inhalador de "Prueba 25/250" proporciona un menor cambio de FEV1 desde la línea base a los 30 minutos que el inhalador de "Referencia 50/500", es decir, tiene un inicio de acción más lento. En todo caso, esto parece sugerir que se puede lograr un inicio de acción rápido, pero usando una dosis más alta de salmeterol, lo que aumenta la probabilidad de efectos secundarios.

En general, esto es una enseñanza que claramente se aleja de la presente invención. Como se demuestra en la presente solicitud, es la formulación reivindicada la que proporciona el inicio de acción más rápido, usando una dosis aún más baja de medicamento.

El siguiente diagrama muestra crudamente dónde aparecerían los resultados de la Fig. 23 de la presente solicitud (la línea roja) en la Figura 6 de D1. Como se puede ver, a pesar de proporcionar una dosis suministrada de salmeterol de aproximadamente un cuarto de la de la Referencia 50/500, la formulación reivindicada proporciona el inicio de acción más rápido. Por el contrario, la formulación de Prueba 25/250 de D1, que proporciona aproximadamente la mitad de la dosis suministrada de salmeterol en comparación con el producto de Referencia 50/500, proporciona la peor dosis suministrada.

Por lo tanto, de acuerdo con D1, la persona normalmente versada en la materia esperaría que una menor dosis suministrada de salmeterol proporcionara un inicio de acción aún más lento. Sin embargo, los inventores de la presente invención han encontrado que una composición con la distribución de tamaño de partícula específica de salmeterol puede proporcionar un inicio de acción que es más rápido que el logrado mediante composiciones que comprenden cuatro veces la dosis. La invención proporciona así un inicio de acción más rápido que el conocido previamente con una menor probabilidad de efectos secundarios gracias a la dosis sustancialmente más baja. Esto no podría haberse predicho a partir de la técnica anterior.



Adicionalmente, me permito reiterar que, como se discutió anteriormente en relación con la novedad, D1 solo identifica la tendencia central (media) de su distribución de tamaño de partícula. Por lo tanto, no solo se apunta a la persona versada en la materia a la dosis suministrada incorrecta, sino que tampoco se le enseña a seleccionar el rango de tamaño de partícula específico de salmeterol que ahora requiere la reivindicación 1. En vista de lo anterior, no es posible sugerir que el experto en la técnica habría llegado a la materia de la reivindicación 1 a la luz de D1 solamente. No hay nada que lo oriente hacia la necesidad de seleccionar un d10, d90 o un “no menor a x% <10  $\mu\text{m}$ ” específico, ni mucho menos hacia los rangos específicos requeridos por la reivindicación 1. Además, como se mencionó anteriormente, dicha persona no podría haber estado consciente de que haciéndolo reduciría el riesgo de efectos secundarios atribuibles al salmeterol, al tiempo que se logra un inicio de acción más rápido.

En consecuencia, atentamente me permito resaltar que el documento D1 no afecta la novedad de la presente solicitud, ya que falla en divulgar todas y cada una de las características técnicas esenciales proporcionadas en la invención reclamada, demostrándose así que las reivindicaciones 1 a 6 del nuevo capítulo reivindicatorio cumplen con el requisito de novedad según los lineamientos del Artículo 16 de la Decisión 486/00.

---

## 7. Conclusiones

Finalmente, a la luz de las modificaciones al capítulo reivindicatorio y los argumentos presentados, es posible concluir lo siguiente:

7.1. La presente solicitud es clara, concisa y está debidamente soportada por la descripción, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486/00.

7.2. La presente solicitud es patentable sobre el documento D1, de acuerdo con los requerimientos del Artículo 16 de la Decisión 486/00.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486/00.

## 8. Anexos

8.1. Nuevo capítulo reivindicatorio que comprende 6 reivindicaciones.

8.2. Comprobante de pago de tasa para nuevo examen de patentabilidad.

Señor Director,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

[notificaciones@clarkemodet.com.co](mailto:notificaciones@clarkemodet.com.co)

---

P-11507

Nuevo capítulo reivindicatorio

Agosto 21, 2018

### **REIVINDICACIONES**

1. Un medicamento en polvo seco para utilización en un inhalador de polvo seco configurado para suministrar una dosis de dicho medicamento, comprendiendo el medicamento propionato de fluticasona, xinafoato de salmeterol y un vehículo de lactosa;

caracterizado porque el tamaño de partícula del xinafoato de salmeterol es  $d_{10} = 0.4-1.3 \mu\text{m}$ ,  $d_{50} = 1.4-3.0 \mu\text{m}$ ,  $d_{90} = 2.4-6.5 \mu\text{m}$  y no menor a  $95\% < 10 \mu\text{m}$ , medido a través de difracción de láser como una dispersión acuosa, y dicho medicamento proporciona una dosis suministrada de desde  $25 \mu\text{g}$  a  $500 \mu\text{g}$  de propionato de fluticasona y menor a  $15 \mu\text{g}$  de salmeterol.

2. El medicamento de acuerdo con la reivindicación 1, en donde las dosis de fluticasona/salmeterol en  $\mu\text{g}$  son 500/12.5, 400/12.5, 250/12.5, 200/12.5, 100/12.5, 50/12.5 o 25/12.5.

3. El medicamento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el tamaño de partícula del propionato de fluticasona es  $d_{10} = 0.4-1.1 \mu\text{m}$ ,  $d_{50} = 1.1-3.0 \mu\text{m}$ ,  $d_{90} = 2.6-7.5 \mu\text{m}$  y no menor a  $95\% < 10 \mu\text{m}$ , medido a través de difracción de láser como una dispersión acuosa.

4. El medicamento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el vehículo de lactosa está compuesto de lactosa de grano grueso y lactosa fina, en donde la lactosa fina es definida por un tamaño de partícula de  $<10 \mu\text{m}$ , medido a través de difracción de láser como una dispersión en aire.

5. El medicamento de acuerdo con la reivindicación 4, en donde la lactosa contiene 1-10% en peso de lactosa fina.

6. El medicamento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el tamaño de partícula de la lactosa es  $d_{10} = 15-50 \mu\text{m}$ ,  $d_{50} = 80-120 \mu\text{m}$ ,  $d_{90} = 120-200 \mu\text{m}$ .



# SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

## COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

**Radicado: 16086863**  
**Recibo: 18-62293**  
**Fecha: 21/08/2018**

**CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO**  
**CC: 66.783.790**  
**Pago PSE No: 208537**  
**CUS: 362519544**

Patente PCT  
INHALADOR DE POLVO SECO

### Detalle del pago

| Id.   | Rentístico  | Concepto y Servicio                                                          | Cant. | Val. Unit.   | Subtotal     |
|-------|-------------|------------------------------------------------------------------------------|-------|--------------|--------------|
| 1     | 50005-01-01 | Solicitud examen de patentabilidad Patente de Invención (DESCUENTO INTERNET) | 1     | \$ 1,053,500 | \$ 1,053,500 |
| TOTAL |             |                                                                              |       |              | \$ 1,053,500 |