

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 16260 de 20 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0002556

Señor(a)
MEXICHEM FLUOR S.A. DE C.V.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “**COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA**”
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/GB2017/052761
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 18 de septiembre de 2017.
PRIORIDADES: GB, 1615917.0, 19 de septiembre de 2016
GB, 1620519.7, 02 de diciembre de 2016

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 25 de agosto de 2021, bajo el número NC2021/0011174, 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 30 del radicado N° NC2021/0011174 del 25 de agosto de 2021.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar composiciones farmacéuticas de glicopirrolato que se puedan administrar mediante un inhalador de dosis medida (MDI) y que utilice un propulsor que tenga un potencial de calentamiento global (GWP) reducido en comparación con HFA-134a y HFA-227ea.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica que comprende: (i) Glicopirrolato, al menos un corticosteroide (Budesónida, dipropionato de beclometasona y al menos un agonista α_2 de larga duración (formoterol). (ii) 1,1-difluoroetano (HFA-152a), además dispositivos médicos que contienen esas composiciones. Sumado a esto, la solicitud proporciona un método para mejorar la estabilidad, un método para mejorar el rendimiento de aerosolización y un método para reducir el potencial de calentamiento global de composiciones farmacéuticas de este tipo.



Oficio N° 16260 de 20 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0002556

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° NC2019/0002556 el 19 de marzo de 2019, tituló la invención como: “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA”. Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE GLICOPIRROLATO, BUDESÓNIDA, DIPROPIONATO DE BECLOMETASONA Y 1,1-DIFLUOROETANO (HFA-152a)”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 1, 6-10, 13, 14 y 17-19 no son claras, porque la expresión: “al menos” precediendo una característica no es limitativa ya que no se define un límite superior por lo tanto, no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere eliminar esta expresión de todas las reivindicaciones.
- La reivindicación 18 no es clara, porque al parecer presenta un error de redacción al repetir en una frase la misma idea, cuando menciona “(...) que comprende además un componente tensioactivo que comprende al menos un compuesto tensioactivo”. Se sugiere realizar la correspondiente aclaración.
- Las reivindicaciones 27 a 30 no son claras, porque un recipiente no se debe caracterizar por la composición contenida en él. Se sugiere retirarlas.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 19 de septiembre de 2016 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:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2012/110770	“Pharmaceutical composition”	23 de agosto de 2012
D2	WO2007/121913	“Pharmaceutical solution formulations for pressurised metered dose inhalers”	01 de noviembre de 2007

Oficio N° 16260 de 20 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0002556

El documento D1¹ divulga composiciones farmacéuticas para inhalación que comprenden glicopirrolato, un agonista beta 2 y opcionalmente, un corticosteroide inhalado; un proceso para preparar tales composiciones y el uso de tales composiciones para la prevención y/o el tratamiento de enfermedades respiratorias, inflamatorias u obstructivas de las vías respiratorias (Resumen).

El documento D2² divulga formulaciones en solución en inhaladores de dosis medida presurizadas (pMDI), que comprenden una formulación basada en etanol / propulsor de HFA para la administración en aerosol que contiene una combinación de dos o más principios activos de entre agonistas beta 2 adrenérgicos de acción corta y prolongada, corticosteroides inhalados (ICS) o derivados anticolinérgicos similares a la atropina, inhibidores antimuscarínicos de M3 o inhibidores de la fosfodiesterasa 4 (PDE4); para la prevención y/o el tratamiento de una enfermedad broncopulmonar grave, especialmente asma persistente grave y EPOC grave. (Descripción, Pág. 6-7).

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

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Una composición farmacéutica que comprende: (i) un componente de fármaco que comprende al menos una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de glicopirrolato, y al menos un corticosteroide seleccionado de budesonida y dipropionato de beclometasona, y, (ii) un componente propulsor que comprende al menos 90 % en peso de 1,1-difluoroetano (HFA-152a).”* (Radicado N° NC2021/0011174 del 25 de agosto de 2021).

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

Características esenciales	D1	D2
Una composición farmacéutica que comprende:	Una composición farmacéutica que comprende:	Solución presurizada para inhaladores de dosis medida que contiene:
	(Reiv. 1)	(Reiv. 1)
glicopirrolato	glicopirrolato (Reiv. 1)	glicopirrolato (Reiv. 10)
un corticosteroide seleccionado de budesónida y dipropionato de beclometasona	uno o más corticosteroides (Reiv. 16)	El corticosteroide es budesónida o dipropionato de beclometasona (Reiv. 8)
1,1-difluoroetano (HFA-152a)	1,1-difluoroetano (HFA-152a) (Descripción, Pág. 16, líneas 14-17)	Un propelente HFA (Reiv. 1)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una composición farmacéutica que comprende glicopirrolato y uno o más corticosteroides en un propelente que consiste en 1,1-

¹ <https://patentimages.storage.googleapis.com/c8/39/25/c53a9158684696/WO2012110770A2.pdf>

² <https://patentimages.storage.googleapis.com/21/6c/db/68b6edb9276ad5/WO2007121913A2.pdf>

Oficio N° **16260** de **20 de octubre de 2021**

Ref. Expediente N° NC2019/0002556

difluoroetano (HFA-152a) (Reivindicaciones 1 y 16; descripción, Pág. 16, líneas 14-17) para la prevención y/o el tratamiento de enfermedades respiratorias, inflamatorias u obstructivas de las vías respiratorias (Resumen).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada de D1 consiste en que la composición de la solicitud tiene un corticosteroide seleccionado de budesónida y dipropionato de beclometasona.

No se evidencia un efecto asociado con que la composición incluya un corticosteroide seleccionado de budesónida y dipropionato de beclometasona, porque ya D1 enseña composiciones que muestran un efecto modulador sobre los trastornos respiratorios como la EPOC, que es el mismo efecto mostrado por las composiciones de la solicitud.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición farmacéutica conocida en D1 con el fin de obtener una composición que incluya un corticosteroide seleccionado de budesónida y dipropionato de beclometasona?

Sin embargo, el incluir un corticosteroide seleccionado de budesónida y dipropionato de beclometasona para obtener una composición farmacéutica, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a formulaciones en solución suministradas mediante inhaladores de dosis medida presurizados (pMDI) que comprenden un derivado anticolinérgico (bromuro de glicopirronio), un corticosteroide (dipropionato o budesónida de beclometasona) y un propelente HFA.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un corticosteroide seleccionado de budesónida y dipropionato de beclometasona del documento D2 en la composición de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que la composición comprende una sal de glicopirrolato que es bromuro de glicopirronio (descripción, Pág. 11, líneas 20-21), como en la reivindicación 6; un agonista beta 2 que puede ser formoterol (Reivindicaciones 1, 4, 17 y 29), como el reclamado en la reivindicación 8; tensioactivos seleccionados de lecitina, polivinilpirrolidona y ácido oleico (Descripción, Pág. 17, líneas 5-12), tal como los reclamados en la reivindicación 19; cosolventes polares como alcoholes alifáticos (etanol) (Descripción, Pág. 16, líneas 23-24), de igual manera que las reivindicaciones 20 y 21; inhaladores de tipo solución o suspensión (Reivindicación 42), tal como las reivindicaciones 25-26.

Por lo tanto, las reivindicaciones dependientes 2 a 26 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

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



Oficio N° 16260 de 20 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0002556

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2012110770	1 a 30	Nivel Inventivo
D2	WO2007121913	1 a 30	Nivel inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a claridad

El solicitante sostiene que “(...) la expresión ‘al menos’ es limitante y que la objeción a la expresión está infundada”.

Se aclara que esta expresión no es limitante, ya que define un límite inferior, ya sea para un valor numérico o para enumerar compuestos particulares, pero no define un límite superior. Tal como el solicitante claramente lo describe en la respuesta presentada, esta expresión significa: “Cuando la expresión precede a un valor numérico, significa que la composición o componente debe tener la cantidad que se indica para el compuesto o compuestos o componente o componentes que siguen al valor numérico o más de esa cantidad” o “Cuando el término se usa en la expresión ‘al menos uno’, antes de indicar de un compuesto o compuestos particulares, significa que la composición o componente contiene uno o más de los compuestos indicados”. Por esta razón, la expresión no limita el alcance de la invención.

Argumentos respecto al examen de nivel inventivo

El solicitante sostiene que en el documento D1 “(...) no se hace mención alguna al dipropionato de beclometasona como se reivindica actualmente y, aunque se menciona la budesonida, es solamente en el contexto de explicar la mayor potencia del furoato de fluticasona, el cual es evidentemente el corticosteroide preferido y no como un corticosteroide alternativo que se pueda incluir en las composiciones de D1. Por lo tanto, la combinación de fármacos específica que se reivindica ahora no se ha divulgado o siquiera contemplado en ninguna parte de D1”.

Se aclara que el solicitante tiene razón, puesto que el documento D1 no menciona dipropionato de beclometasona y en ese caso se estaría afectando por falta de novedad y no por nivel inventivo, en donde frente a D1 es precisamente la diferencia encontrada. Sin embargo, se recuerda que el examen de patentabilidad se realiza en conjunto con los documentos D1 y D2, por lo que la interpretación individual del documento D1 no tiene lugar.

Continuando con el argumento anterior, el solicitante asegura que “(...) la sustitución de un corticosteroide por otro no es trivial y en nuestra opinión el experto en la técnica no sustituiría de manera rutinaria los corticosteroides mostrados en D1 con los divulgados en D2 (...)”.



Oficio N° 16260 de 20 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0002556

Se aclara que se está hablando de la sustitución de fármacos pertenecientes al mismo grupo terapéutico, por lo que se consideran alternativas terapéuticas. A esto se suma lo divulgado por el documento D2, el cual enseña inhaladores que comprenden como corticosteroides el dipropionato de beclometasona o budesónida y que pueden estar con otros activos como el bromuro de glicopirronio. Por consiguiente, a la luz de un reemplazo en fármacos con el mismo propósito, del mismo grupo terapéutico y de lo enseñado por el documento D2, estaría al alcance del experto en la técnica sustituir los corticosteroides.

En cuanto al documento D2, el solicitante reitera que *“El dipropionato de beclometasona y la budesonida se citan ambas a modo de ejemplo pero nunca en combinación con una sal de glicopirrolato, que es esencial para las composiciones actualmente reivindicadas. Además, no se divulga el 1,1-difluoroetano (HFA-152a)”*.

Se aclara que el capítulo reivindicatorio del documento D2 reclama expresamente el uso de corticosteroides seleccionados de budesónida y dipropionato de beclometasona en la reivindicación 8, y el uso de bromuro de glicopirronio como anticolinérgico en la formulación del inhalador, en la reivindicación 10; por lo tanto, el documento D2 enseña claramente en su capítulo reivindicatorio la posible combinación de beclometasona o budesónida con una sal de glicopirrolato. Por otro lado, se reitera que el examen de patentabilidad se realiza en conjunto con los documentos D1 y D2. A pesar de que el documento de D2 no mencione específicamente el HFA-152a, este emplea un propelente del tipo HFA, que en su lugar el documento D1 considerado el estado de la técnica más cercano, sí menciona explícitamente que puede ser HFA-152a.

El solicitante afirma que al examinador definir el problema, que la presente invención resuelve, como una composición farmacéutica alternativa para la prevención y/o tratamiento de enfermedades respiratorias, inflamatorias u obstructivas de las vías aéreas *“ignora por completo los beneficios que surgen cuando se usa HFA-152a como propulsor”* y que *“el problema abordado por la presente invención es la provisión de una composición farmacéutica que comprende una sal de glicopirrolato que exhibe estabilidad química mejorada. La solución a este problema es usar HFA-152a como propulsor”*.

Esta Oficina aclara que el problema objetivo que pretende resolver esta solicitud, con respecto a lo enseñado en D1, es proporcionar una formulación alternativa con un corticosteroide seleccionado de budesónida y dipropionato de beclometasona. Dado que la diferencia entre la solicitud y el documento D1 radica únicamente en la inclusión de corticosteroide seleccionado de budesónida y dipropionato de beclometasona, y no en el uso de HFA-152a como agente propulsor. Por esta razón, no está en juego los beneficios del uso de HFA-152a y tampoco sería correcto afirmar que el problema frente a lo enseñado en D1 es proporcionar una composición farmacéutica que comprenda glicopirrolato que exhiba estabilidad química mejorada y que cuya solución al problema sea usar HFA-152a como propulsor.

Así las cosas, esta Oficina sostiene con base en las aclaraciones realizadas que los documentos D1 y D2 son pertinentes, dado que afectan el nivel inventivo porque enseñan de manera clara y suficiente las características que permitirían a la persona versada en



Oficio N° **16260** de **20 de octubre de 2021**

Ref. Expediente N° NC2019/0002556

la materia obtener composiciones como las que reivindica la solicitud en estudio. Por estas razones la materia reivindicada por la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

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 el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 16260 de 20 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0002556

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0002556		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/GB2017/052761		18 de septiembre de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
19/09/2016				X					
Solicitante									
MEXICHEM FLUOR S.A. DE C.V.									
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	1-30	
Palabras clave utilizadas	Pharmaceutical composition; beta-2-agonist; 1,1- difluoroethane. inhaler, glycopyrrolate, MDI, aerosol, formoterol fumarate dihydrate, HFA-152a	
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP:	A61K 31/40, A61K 31/4704, A61K 31/56, A61K 9/00, A61P 11/00
	CPC:	A61K 2300/00; A61K 31/40; A61K 31/4704; A61K 31/56; A61K 31/573; A61K 45/06

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	WO2018051131 (NC2019/0002555)	22/03/2018	-	-	A
ISA/Patbase	WO2012110770	23/08/2012	1-30	Reivindicaciones 1, 16-17, 35, 36 Descripción, Pág. 4, líneas 1-2; Pág. 24-32, ejemplos 1-13	Y
EPO	WO2012156711	22/11/2012	-	-	A
Patbase	WO2005034911	21/04/2005	-	-	A
Google patents	WO2007121913	01/11/2007	1-30	Reivindicaciones 1, 4, 8 y 10	Y
Google	Gasservei, Ficha técnica R-152a	01/10/2009	-	-	A

⁽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 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.	“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
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	

Oficio N° 16260 de 20 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0002556

“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.	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: 05/09/2021	
Examinador: Kevin Leonardo Castañeda Villamil	