

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13227 de 23 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° 13287946

Señores
GLAXO GROUP LIMITED

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMBINACIÓN QUE COMPRENDE BROMURO DE UMECLIDINIO Y FUROATO DE FLUTICASONA ÚTIL EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2012/060444

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 1 de junio de 2012.

PRIORIDAD: US, 61/494.600, 08 de junio de 2011.

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. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de terapias alternas para el manejo farmacológico eficiente del asma, por ejemplo, para los pacientes que actualmente están controlados deficientemente con algún plan de tratamiento aprobado o recomendado (Descripción; pág. 2, líneas 26 a 29).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea proveer un producto farmacéutico de combinación que comprende: a) el compuesto de fórmula (I) y b) un corticoide (Descripción; pág. 3, líneas 1 a 17).

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 07 de mayo de 2015 con el radicado No.13-287946-00005-0000.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata 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 título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: “KIT QUE COMPRENDE UNA COMPOSICIÓN DE BROMURO DE UMECLIDINIO Y UNA COMPOSICIÓN DE FUROATO DE FLUTICASONA”.



Oficio N° 13227 de 23 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° 13287946

3.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que:

La reivindicaciones 1 y sus dependientes, no son concisas porque menciona diferentes cantidades del componente a) dando lugar a diferentes “productos farmacéuticos de combinación”.

Las reivindicaciones 1-6 reclaman “Un producto farmacéutico de combinación que comprende”, pero el término combinación es ambiguo porque puede referirse incluso a un método de tratamiento; sin embargo, el sustento descriptivo muestra dos composiciones farmacéuticas separadas, una con bromuro de umeclidinio y otra con fuoroato de fluticasona que al momento de su administración se combinan. Por lo anterior, se sugiere iniciar el preámbulo de las reivindicaciones como kits.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 08 de junio de 2011, 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
D3	MXPA06013848	“Combinaciones que comprenden agentes antimuscarínicos y corticoides”	01 de marzo de 2007 de mes de 20XX
D2	US7498440	“Muscarinic acetylcholine receptor antagonists”	03 de marzo de 2009

D3¹ Describe una combinación que comprende un corticoide y un antagonista de los receptores muscarínicos M3 que es el 3(R)-(2-hidroxi-2,2-ditien-2-ilacetoxi)-1-(3-fenoxipropil)-1-azoniabiciclo [2.2.2] octano, en la forma de una sal que tiene un anión X⁻, que es un anión farmacéuticamente aceptable de un ácido mono- o polivalente (Resumen).

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/034956036/publication/MXPA06013848A?q=pn%20any%20%22MXPA06013848%22>

Oficio N° 13227 de 23 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° 13287946

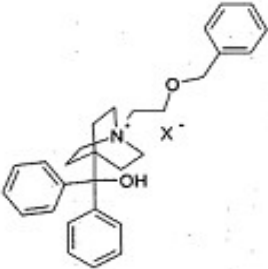
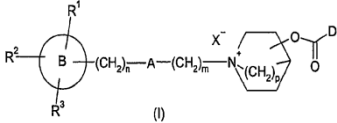
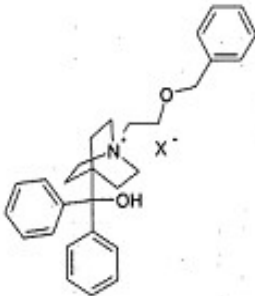
D2² divulga composiciones farmacéuticas en forma de polvo seco administrables con un inhalador, que comprenden derivados de quinuclidinas como el compuesto bromuro de 4 [hidroxi (difenil) metil] -1- {2- [fenilmetil) oxi] etil} -1-azoniabíciclo [2.2.2] octano bromuro (col. 42, ejemplo 84), antagonista del receptor muscarínico de acetilcolina M3. (Resumen, col. 54, lín. 51-67).

5. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

5.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 No.13-287946-00005-0000 del 07 de mayo de 2015) refiere a: “Un producto farmacéutico de combinación que comprende: (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3	D2
Un producto farmacéutico de combinación que comprende:	Producto que comprende (a) un corticoide y (b) un antagonista de los receptores muscarínicos M3 de la fórmula (I).	Composiciones de derivados de quinuclidinas que comprenden: (col. 63-64, reiv. 46-49)
a) bromuro de umeclidinio en una cantidad de 125 mcg/dosis, 62.5 mcg/dosis, 31.25 mcg/dosis o 15.625 mcg/dosis; y 	Antagonista de los receptores muscarínicos de fórmula (I)  B=fenilo; R ¹ , R ² y R ³ son H; A es  = -O-; n=1; m=2, p=2; D=  donde R ⁸ y R ⁹ = fenilo sustituido con R ¹¹ =H, R ¹⁰ =H y X ⁻ = anión de un ácido monovalente. Compuesto bromuro de 3(R)-(2-hidroxi-2,2-ditien-2-ilacetoxi)-1 (3-fenoxipropil)-1-azoniabíciclo [2.2.2] octano. (pág. 9, lín. 2-25; pág.10, lín. 1-25; pág.15, lín. 1-8)	Compuesto bromuro de 4-[hidroxi (difenil)metil]-1-[2-(feniloxi)etil]-1-azoniabíciclo [2.2.2]octano (bromuro de umeclidinio)  (col. 61, reiv. 41)
b) furoato de fluticasona en una cantidad de 100 mcg/dosis; y además en donde el producto no comprende agentes terapéuticamente activos adicionales.	fluticasona es uno de los corticoides particularmente preferidos en las combinaciones (pág. 21, lín. 20) y su sal furoato (pág. 22, lín. 20).	Combinado con un solo ingrediente activo (Col. 54, líneas 51-58)

²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/035242158/publication/US7498440B2?q=pn%20a ny%20%22US7498440%22>

Oficio N° 13227 de 23 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° 13287946

D3 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un producto que comprende (a) un corticoide y (b) un antagonista de los receptores muscarínicos M3 de la fórmula (I), y en particular el antagonista de los receptores muscarínicos M3 que es el bromuro de 3(R)-(2-hidroxi-2,2-ditien-2-ilacetoxi)-1-(3-fenoxipropil)-1-azoniabicyclo [2.2.2] octano, como una preparación combinada para el uso simultáneo en el tratamiento de una enfermedad respiratoria que responde al antagonismo de M3 en un paciente humano o animal (Descripción, pág. 13 lín., 4 -14) y (pág 14, lín. 5-16). Adicionalmente, menciona, un paquete que comprende b) el bromuro de 3(R)-(2-hidroxi-2,2-ditien-2-ilacetoxi)-1-(3-fenoxipropil)-1-azoniabicyclo [2.2.2] octano y a) un corticoide, para el uso simultáneo, concurrente, separado o secuencial en el tratamiento de una enfermedad respiratoria que responde al antagonismo de M3 (pág. 18, lín. 23-25 y pág. 19, lín. 1-9).

Así mismo, D3 divulga que la fluticasona es uno de los corticoides particularmente preferidos en las combinaciones (pág. 21, lín. 20) y su sal furoato (pág. 22, lín. 20), como ya se conocía en la comparación entre fluticasona y beclometasona o budesonida³, y también se conocía la superioridad de la fluticasona furoato comparada con la fluticasona propionato⁴. Adicionalmente, las formulaciones revelan que contienen una mezcla de polvo de los compuestos de la invención y lactosa en donde cada cápsula o cartucho puede contener entre 2 µg y 400 µg de cada compuesto activo (pág. 36, lín. 16-23); donde las dosis unitarias, están sobre disco o una tira y tienen un número limitado en el inhalador (pág. 38, lín 8-11), con un contenido preferentemente de 50 a 400 µg del antagonista M3 y de 20 a 500 µg del corticoide cada unidad de dosis (pág. 48, lín. 12-17).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la combinación divulgada en D3, consiste en que comprende específicamente el bromuro de umeclidinio como antagonista del receptor muscarínico de acetilcolina M3.

No hay evidencia de que incluir específicamente el bromuro de umeclidinio, como antagonista del receptor muscarínico de acetilcolina M3, se proporcione una combinación con algún efecto técnico diferente al que ya presentaba el objeto de D3, porque no se observa una actividad sinérgica, es decir cuando la acción conjunta de los dos compuestos causa un efecto que sea superior a la suma de los efectos individuales. Se resalta que la combinación conocida, en D3, del compuesto antagonista de los receptores muscarínicos M3 y un corticoide, mostraba propiedades terapéuticamente ventajosas adecuadas para tratar enfermedades respiratorias en todo tipo de pacientes, según las conclusiones experimento (tabla 1, pág. 55 y pág. 57, lín. 5-14); en donde se confirma que las asociaciones del antagonista M3 con agentes esteroides de D3 son más activas al inhibir la respuesta contráctil al antígeno, en anillos traqueales de cobayo, que las asociaciones de tiotropium con los mismos agentes esteroides. También, D3 menciona que se logra un efecto inesperadamente benéfico en el tratamiento de enfermedades inflamatorias u obstructivas del tracto respiratorio, si un antimuscarínico de la fórmula (I)

³Adams N.P., et al (17 Octubre 2007). Fluticasona versus beclometasona o budesonida para el asma crónica en adultos y niños. Cochrane Database of Systematic Reviews. Recuperado de <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002310.pub4/full/es>.

⁴Keith Biggadike (13 de Mayo 2011). Fluticasone furoate/fluticasone propionate – different Drugs with different properties. The clinical respiratory journal. Recuperado: https://www.researchgate.net/publication/51123809_Fluticasone_furoatefluticasone_propionate.



Oficio N° 13227 de 23 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° 13287946

es utilizado con un corticoide donde las combinaciones se presentan en dosis más pequeñas, que cuando cada compuesto es utilizado de manera individual en monoterapia (pág. 2, lín. 17- 25 y pág. 52, actividad farmacológica, lín. 13 - 23).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar el producto de D3 para proporcionar otro producto alternativo, adecuado para tratar enfermedades respiratorias?

Sin embargo, D2 divulga composiciones farmacéuticas en forma de polvo seco administrables con un inhalador, útiles en el tratamiento de enfermedades del tracto respiratorio mediadas por los receptores muscarínicos/acetilcolina, tales como el asma, bronquitis, enfermedad obstructiva crónica pulmonar y fibrosis pulmonar, que comprenden el compuesto bromuro de 4 [hidroxi (difenil) metil] -1- {2- [fenilmetil) oxi] etil} -1-azoniabiciclo [2.2.2] octano bromuro (col. 42, ejemplo 84, bromuro de umeclidinio), antagonista del receptor muscarínico de acetilcolina M3, y un polisacárido preferiblemente lactosa; además, cada cápsula o cartucho comprende entre 20 µg y 10 mg del compuesto de fórmula (I) combinado con otro ingrediente activo, como también el compuesto puede estar presente sin excipientes (Resumen; col. 54, lín. 51-67; col. 55, lín. 1-17; col. 61, reiv. 41, primer compuesto y col. 63-64, reiv. 46-49).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el bromuro de umeclidinio revelado en el documento D2 en el producto de D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D2 menciona que la composición puede comprender, entre otros aditivos, un derivado de ácido esteárico como sales y esteres (col. 55, lín. 19-20).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la combinación de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

6. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D3	MXPA06013848	1-6	Nivel inventivo
D2	US7498440	1-6	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

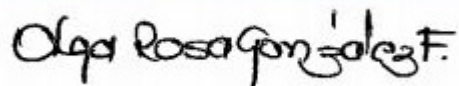


Oficio N° 13227 de 23 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° 13287946

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.



OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 13227 de 23 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° 13287946

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
13287946		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2012/060444		1 de junio de 2012							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
8/06/2011				X					
Solicitante									
GLAXO GROUP 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	1-6
Palabras clave utilizadas	combinations comprising antimuscarinic Agents and corticosteroids. Umeclidinium and fluticasone furoate. fluticasone compared with budesonide or beclomethasone. fluticasone furoate/fluticasone propionate.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 31/58, A61K 31/439, A61K 31/138, A61K 45/06, A61P 11/08, A61P 11/06.

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 /Secuenci as afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	-	-	-	-	-
ISA	WO2004/110404	23/12/2004	-	-	A
ISA/ EPO	WO2011/067212	09/06/2011	-	-	X,P
EPO	US7488827	10/02/2009	-	-	A
USPTO	US6537983	25/03/2003	-	-	Y
	US7498440	03/03/2009	1-6	(col. 42, ejemplo 84, bromuro de umeclidinio) (Resumen; col. 54, lín. 51-67; col. 55, lín. 1-17; col. 61, reiv. 41, primer compuesto y col. 63-64, reiv. 46-49) (col. 55, lín. 19-20).	Y
	WO2006062931	15/06/2006	-	-	A
	WO2009036243	19/03/2009	-	-	A
Patbase	MXPA06013848	01/03/2007	1-6	(Descripción, pág. 13 lín., 4 -14) y (pág 14, lín. 5-16) (pág. 18, lín. 23-25 y pág. 19, lín. 1-9) (pág. 21, lín. 20) y su sal furoato (pág. 22, lín. 20) (pág. 36, lín. 16-23); (pág. 38, lín 8-11) (pág. 48, lín. 12-17). (tabla 1, pág. 55 y pág. 57, lín. 5-14)	Y
Google académico	Adams N.P., et al	17/10/2007	-	-	-
Google	Biggadike K.	13/05/2011	-	-	-

⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP) ³Adams N.P., et al (17 Octubre 2007). Fluticasona versus beclometasona o budesonida para el asma crónica en adultos y niños. Cochrane Database of

Oficio N° 13227 de 23 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° 13287946

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.	Systematic Reviews. Recuperado de https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002310.pub4/full/es. 4Keith Biggadike (13 de Mayo 2011). Fluticasone furoate/fluticasone propionate – different Drugs with different properties. The clinical respiratory journal. Recuperado: https://www.researchgate.net/publication/51123809_Fluticasone_furoatefluticasone_propionate .
(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: 22/08/2022	