

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11597 de 3 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017397

Señores
GLENMARK PHARMACEUTICAL LIMITED

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “UNA COMPOSICIÓN DE POLVO INHALABLE DE DOSIS FIJAS QUE COMPRENDE GLICOPIRRONIO, FORMOTEROL Y PROPIONATO DE FLUTICASONA”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IB2020/054774.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 20 de mayo de 2020.

PRIORIDAD: IN, 201921020572, 24 de mayo de 2019.
IN, 201921023615, 14 de junio de 2019.
IN, 201921029676, 23 de julio de 2019.

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

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 18 de abril de 2024 bajo el número NC2024/0004915, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de mejorar los tratamientos para las enfermedades respiratorias como el asma y EPOC.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea una composición de polvo seco de dosis fija inhalable que comprende glicopirronio, formoterol, propionato de fluticasona y lactosa. La presente solicitud también se refiere a un proceso para preparar tales composiciones y a su uso en el tratamiento de enfermedades respiratorias en un sujeto que lo necesite mediante la administración por inhalación de tales composiciones en polvo seco.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 18 de abril de 2024 bajo el radicado N° NC2024/0004915.

4. De la solicitud de patente

4.1. 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

Oficio N° 11597 de 3 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017397

materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0017397 el 18 de abril de 2024 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: “COMPOSICIÓN DE POLVO INHALABLE DE DOSIS FIJAS QUE COMPRENDE GLICOPIRRONIO, FORMOTEROL, PROPIONATO DE FLUTICASONA Y LACTOSA”.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 24 de mayo de 2019, 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	US2015/0150802	“Dry powder inhaler compositions comprising long-acting muscarinic antagonists”	04 de junio de 2015
D2	US2015/0224197	“Inhalation compositions”	13 de agosto de 2015

D1¹ divulga nuevas composiciones farmacéuticas para inhalación que comprenden por separado o juntos antagonistas muscarínicos de acción prolongada (LAMA) en forma de polvo seco en mezcla con un vehículo farmacéuticamente aceptable y su uso en el tratamiento de afecciones respiratorias seleccionadas entre asma, obstructiva crónica Enfermedad pulmonar (EPOC) y otras enfermedades obstructivas de las vías respiratorias (Resumen).

D2² divulga composiciones farmacéuticas en polvo que tienen la uniformidad del contenido y la estabilidad deseada utilizadas en dispositivos inhaladores (Resumen).

6. 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.

6.1. 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 (NC2024/0004915 del 18 de abril de 2024) refiere a: “Una composición de polvo seco de dosis fija inhalable, 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	D1	D2
Una composición de polvo seco de dosis fija inhalable, que comprende	Una composición farmacéutica para inhalación que comprende (Reiv. 1)	Una composición para inhalación de polvo seco que comprende (Reiv. 1)

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/71/47/65/ff32422bad51f8/US20150150802A1.pdf>

²<https://patentimages.storage.googleapis.com/05/3f/d8/2f2d48d6a3bffc/US20150224197A1.pdf>



Oficio N° 11597 de 3 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017397

de 5 µg a 50 µg de bromuro de glicopirronio	glicopirronio (Reiv. 14) LAMA: 0,01 – 10 %(p/p) (Descripción, pág. 7, Tabla 12)	glicopirronio (Reiv. 21) 0,4 % (p/p) (Descripción, pág. 13, Ejemplo C, 37-40)
de 5 µg a 25 µg de dihidrato de fumarato de formoterol	formoterol (Reiv. 21) LABA: 0,01 – 10 %(p/p) (Descripción, pág. 7, Tabla 12)	formoterol (Reiv. 26) 0,024 – 0,048 % (p/p) (Descripción, pág. 11, Ejemplo C, 1-6)
de 50 µg a 500 µg de propionato de fluticasona	fluticasona (Reiv. 23) Corticosteroides: 0,01 – 10 %(p/p) (Descripción, pág. 7, Tabla 12)	fluticasona (Reiv. 16) 0,1 - 1 % (p/p) (Descripción, pág. 12, Ejemplo C, 17-24)
i) de 0,1 a 10 % p/p de partículas finas de lactosa que tienen un tamaño de partícula D ₉₀ inferior a 50 µm	Lactosa (Reiv. 8) Partículas finas del vehículo tienen un D ₉₀ de 7,0-15,0 µm (Descripción, pág. 2, párr. [0026]) Lactosa fina: 20-25% (Descripción, pág. 7, Tabla 12)	Lactosa en partículas finas en una proporción de 1-20 % en peso de dicha composición y que tiene un tamaño de partícula (D ₅₀) en el intervalo de 4-10 µm (Reiv. 1)
(ii) del 90 al 99,9 % p/p de partículas gruesas de lactosa que tienen un tamaño de partícula D ₉₀ superior a 150 µm	Lactosa (Reiv. 8) Partículas gruesas del vehículo tienen un D ₉₀ de 75,0 y 200,0 µm (Descripción, pág. 2, párr. [0026]) Lactosa gruesa: 25-80% (Descripción, pág. 7, Tabla 12)	partículas gruesas en una proporción de 80-99 % en peso de dicha composición y que tiene (D ₅₀) tamaño de partícula en el rango de 50-120 µm (Reiv. 1)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una composición farmacéutica para inhalación que comprende antagonistas muscarínicos de acción prolongada (LAMA) (glicopirronio) además uno o más agentes activos adicionales seleccionados entre beta agonistas de acción prolongada (formoterol) y corticosteroides (fluticasona) en forma de polvo seco en mezcla con un vehículo farmacéuticamente aceptable (lactosa) que comprende una mezcla de partículas finas que tienen un tamaño de partícula medio (D₉₀) de 7,0-15,0 µm y partículas gruesas que tienen un tamaño de partícula medio (D₉₀) de 75,0 y 200,0 µm, en las que la cantidad de partículas finas es al menos 20% en peso de la cantidad total del portador (Reivindicaciones 1, 14, 21, 23), para mejorar el flujo y facilitar la dosis de las sustancias activas en los pulmones (Descripción, pág. 1, párr. [0004]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la composición divulgada en D1, consiste en definir la concentración de partículas finas del portador, particularmente las partículas finas de lactosa en la solicitud son de <10% y en D1 es al menos 20%.

El efecto que se logra al definir específicamente una concentración baja de partículas finas del portador es proporcionar una composición con una estabilidad y un desempeño mejorado de los principios activos.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición conocida en D1 con el fin de mejorar la estabilidad y el desempeño de los principios activos?

Sin embargo, el definir una baja concentración de partículas finas de lactosa para garantizar una estabilidad y desempeño de los principios activos aceptable, ya está divulgado en D2 que se refiere a una composición para inhalación de polvo seco que comprende, al menos un corticosteroide en combinación con un antagonista muscarínico

Oficio N° 11597 de 3 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017397

de acción prolongada, un beta agonista de acción prolongada y lactosa en partículas finas en una proporción de 1-20 % en peso de dicha composición (Reivindicaciones 1 y 21). Además, D2 menciona la importancia de emplear las partículas finas (pequeñas) y gruesas (grandes) del vehículo seleccionado en las formulaciones en una proporción precisa, ya que la mezcla de partículas de fármaco adheridas al soporte debe ser homogénea. Esto se garantiza incorporando partículas finas que se puedan unir a los sitios de alta energía de las partículas gruesas, dejando que los principios activos se unan a los sitios de baja energía de estas partículas, lo que facilita su desprendimiento al llegar al sitio de acción. Sin embargo, la proporción de partículas finas no debe ser muy alta, para no disminuir la capacidad de carga (Descripción, pág. 14, párr. [0183]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a definir una concentración de partículas finas baja como en el documento D2 en la composición de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que las partículas gruesas de la composición tienen un D₉₀ de entre 75-200 µm (Descripción, pág. 7, Tabla 12), igual que en la reivindicación 6; los principios activos están en una proporción de 0,01% - 10,0% p/p, que abarca la proporción 0,8:2,5:1:15-25 (Descripción, pág. 7, Tabla 12), tal como en la reivindicación 8; y las partículas finas que tienen un tamaño de partícula medio (D₅₀) de 1,0 a 10,0 µm y partículas gruesas que tienen un tamaño de partícula medio (D₅₀) de 10,0 a 100,0 µm (Descripción, pág. 2, párr. [0023]), rangos comprendidos en las reivindicaciones 10 y 11.

Por lo tanto, las reivindicaciones dependientes 2 y 6 a 14 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 carece de 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 3 (NC2024/0004915 del 18 de abril de 2024) refiere a: “Un proceso para preparar una composición de polvo seco inhalable de dosis fija de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, el proceso comprende (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un proceso para preparar una composición de polvo seco inhalable de dosis fija de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, el proceso comprende	proceso para elaborar las composiciones farmacéuticas para inhalación de la presente invención comprende los siguientes pasos (Descripción, pág. 5, párr. [0055])
(i) mezclar bromuro de glicopirronio, dihidrato de fumarato de formoterol y propionato de fluticasona con partículas de lactosa que tienen un tamaño medio de partícula inferior a 30 µm	se agregan los ingredientes activos a esta mezcla y se mezclan en un agitador turbula (Descripción, pág. 5, párr. [0056])
(ii) mezclar la mezcla obtenida en el paso (i) con lactosa que tiene un tamaño medio de partícula de más de 80 µm y	la primera mitad de las partículas gruesas de lactosa se agregan a un recipiente de vidrio, luego se agregan las partículas finas de lactosa (...) Luego se añade el resto de las partículas gruesas de lactosa a esta mezcla elegida (Descripción, pág. 5, párr. [0056])
(iii) llenar la mezcla del paso (ii) en una cápsula o un blíster	Además, la mezcla en polvo final se mezcla y luego se envasa en ampollas o cápsulas (Descripción, pág. 5, párr. [0056])

Oficio N° 11597 de 3 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017397

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 3, ya que divulga un proceso para elaborar composiciones farmacéuticas para inhalación (Descripción, pág. 5, párr. [0056]) que comprenden antagonistas muscarínicos de acción prolongada (LAMA) (glicopirronio) además uno o más agentes activos adicionales seleccionados entre beta agonistas de acción prolongada (formoterol) y corticosteroides (fluticasona) en forma de polvo seco en mezcla con un vehículo farmacéuticamente aceptable (lactosa) (Descripción, pág. 1, párr. [0004]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 3 y el proceso divulgado en D1, consiste en definir el tamaño medio de partícula del portador, según sea partículas finas (inferior a 30 μm) o gruesas de lactosa (más de 80 μm).

El efecto que se logra al definir específicamente los tamaños de partícula del portador es proporcionar un proceso que permita obtener una composición con una estabilidad y un desempeño mejorado de los principios activos.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el proceso conocido en D1 con el fin de mejorar la estabilidad y el desempeño de los principios activos de la composición que se obtiene?

Sin embargo, el definir el tamaño medio de partícula del portador lactosa para garantizar una composición con una estabilidad y desempeño de los principios activos aceptable, ya está divulgado por el mismo documento D1. Particularmente, D1 menciona que las partículas finas de dicho vehículo farmacéuticamente aceptable tienen un diámetro de partícula de D_{10} entre 1,0-4,0 μm , D_{50} entre 4,0-7,0 μm y D_{90} entre 7,0-15,0 μm ; las partículas de vehículo gruesas de dicho vehículo farmacéuticamente aceptable tienen un diámetro de partícula de D_{10} entre 10,0 y 40,0 μm , D_{50} entre 40,0 y 75,0 μm y D_{90} entre 75,0 y 200,0 μm . (Descripción, pág. 14, párr. [0183]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a definir un tamaño medio de partícula del portador, según sea partículas finas (inferior a 30 μm) o gruesas de lactosa (más de 80 μm) en el proceso de D1, ya que dichos valores están comprendidos dentro de los rangos delimitados por D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que el D_{90} de los principios activos no es mayor a 5 μm (Descripción, pág. 7, Tabla 12), como en la reivindicación 5.

Por lo tanto, las reivindicaciones dependientes 4 y 5 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 3, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2015/0150802	1 a 14	Nivel inventivo
D2	US2015/0224197	1, 2 y 6 a 14	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la falta de claridad del capítulo reivindicatorio de la solicitud bajo estudio en donde manifestó que, “Con el objeto

Oficio N° 11597 de 3 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017397

de atender a la anterior observación y de conformidad con el artículo 34 de la Decisión 486 se presenta modificación a la reivindicación 5 (...); “Con el propósito de atender a la anterior observación se presenta modificación al preámbulo de la reivindicación 8 (...); y “Con el objeto de atender a la anterior observación y de conformidad con el artículo 34 de la Decisión 486 se presenta modificación a las reivindicaciones 9 y 13 (...).”

Una vez analizados los documentos y argumentos presentados por el solicitante en su respuesta, esta Oficina encuentra que la falta de claridad del capítulo reivindicatorio, ha sido superada. Primero, debido a que se aceptan las modificaciones presentadas al capítulo reivindicatorio bajo el radicado NC2024/0004915 el 18 de abril de 2024. Segundo, porque tras revisar las nuevas reivindicaciones, se encuentra que se retiraron los términos que no eran limitativos, se corrigió la redacción del preámbulo de la reivindicación 8 y las reivindicaciones 9 y 13 ya no mencionan resultados a alcanzar, por lo que la presente objeción se entiende por superada.

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la falta de nivel inventivo de la solicitud bajo estudio en donde manifestó en primer lugar que, *“El solicitante sostiene en primer lugar que las partículas portadoras (monohidrato de lactosa) desempeñan un papel importante y crítico en la administración y fabricación de medicamentos, particularmente en el caso de los polvos para inhalación. La formulación reivindicada de la presente invención que comprende los activos (glicopirronio, formoterol y fluticasona) es novedosa en su tipo y la combinación no está disponible en el mercado. Por lo tanto, la formulación actualmente reivindicada es la primera de su tipo en el mercado y, por lo tanto, no existe una técnica anterior comparable que sugiera la idoneidad o eficacia de la formulación reivindicada”*.

En segundo lugar el solicitante señaló que, *“(...) se han llevado a cabo experimentos exhaustivos para establecer la eficacia y la idoneidad de la formulación. En particular, como se describe en la descripción, la masa de partículas finas (FPM) lograda mediante la formulación de la presente invención es superior a cualquier cosa conocida en la técnica anterior y satisface los requisitos clínicos”, y que “Estos resultados superiores han sido validados para la combinación novedosa e inventiva de activos y combinación de partículas portadoras, nada de lo cual se anticipa ni se insinúa en la técnica anterior”*.

En tercer lugar el solicitante aclaró que, *“(...) también es de importancia clínica crítica que la característica FPM sea estable en el tiempo para permitir la administración adecuada de la cantidad deseada de fármaco de manera consistente a los pulmones de un usuario. Como se extrae de las Tablas 1 y 2 de la descripción presentada, y se representa a continuación en las Tablas 1 y 2, la composición reivindicada de la presente invención muestra la menor variabilidad en FPM a lo largo del tiempo en comparación con otras composiciones con proporciones variables de partículas de monohidrato de lactosa fina a gruesa (...).”*

En cuarto lugar el solicitante manifestó que, *“(...) durante el desarrollo, habían intentado desarrollar una formulación utilizando diferentes estrategias de formulación con diferentes proporciones o porcentajes de lactosa fina y gruesa para la formulación de una composición para inhalación de polvo seco” y que, “Por lo tanto, la estrategia de co-micronización se consideró inadecuada y se seleccionó la estrategia de mezcla seca para estudios posteriores”. Concluye mencionando que, “En otras palabras, las 3 formulaciones de la Tabla 3, que tienen una proporción de partículas de monohidrato de lactosa finas a gruesas fuera del intervalo reivindicado, son inestables después de 3 meses y, por lo tanto, no son adecuadas para la aplicación clínica”*.

Finalmente el solicitante señaló que, *“(...) en la presente invención, la reivindicación 1 menciona claramente que la limitación de que la concentración en peso de partículas*

Oficio N° **11597** de **3 de julio de 2024**

Ref. Expediente N° NC2021/0017397

finas de portador de lactosa esté en el rango de 1-10%, que está muy por debajo de la concentración mínima definida en D1. Por lo tanto, el alcance de la reivindicación 1 de la presente invención claramente no se superpone y está fuera del alcance de D1” y que, “(...) especialmente con respecto al concepto innovador de D1 (es decir, concentración en peso de partículas portadoras finas) para llegar a la presente invención”. Además, menciono que, “(...) el vehículo de la presente invención no comprende manitol. No hay ninguna enseñanza o indicación en el documento D2 de que el manitol pueda sustituirse completamente por lactosa” y que, “(...) la estructura del manitol y la lactosa son completamente diferentes y no hay razón para esperar que sean sustitutos entre sí”. Concluye mencionando que, “(...) ninguno del arte previo citado por su Despacho D1-D2, cuando se consideran solas o en una combinación particular, proporciona una estrategia cohesiva o modalidades viables para que una persona versada en la materia técnica correspondiente llegue a la invención actualmente reivindicada”.

No obstante, esta Oficina se permite indicar que la falta de nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 14 aún continúa siendo pertinente, en la medida que respecto al primer argumento se aclara que, la novedad de una invención no implica automáticamente que esta no haya sido sugerida anteriormente en la técnica. Para evaluar la patentabilidad, también se considera la obviedad de la invención en vista del estado de la técnica existente. En este caso, los documentos D1 y D2 ya sugieren la composición reivindicada en la solicitud de patente. Particularmente, D1 demuestra la combinación antagonistas muscarínicos de acción prolongada (LAMA) en forma de polvo seco (Reivindicación 1), dentro de los cuales está el glicopirronio (Reivindicación 14), con agonista beta de acción prolongada como el formoterol (Reivindicación 21) y fluticasona como corticosteroide (Reivindicación 23). Dichos principios activos, se incorporan con un vehículo que puede ser partículas de lactosa finas y gruesas en proporciones específicas, donde la cantidad de partículas finas es al menos 20% en peso del total del portador (Reivindicación 1). Sin embargo, D1 también pone en conocimiento general que en la técnica anterior, la cantidad de partículas finas que normalmente se utilizan está entre el 5 y el 15% en peso entre el excipiente total (Descripción, pág. 1, párr. [0012]). Por estas razones, D1 es el estado de la técnica más cercano y sugiere una composición como la que se reclama en la que se puede variar la proporción de las partículas finas y gruesas.

En cuanto al segundo argumento del solicitante se aclara primero que, aunque el estado de la técnica no menciona específicamente los mismos ensayos realizados por el solicitante, se debe tener en cuenta que las composiciones sugeridas en los documentos D1 y D2 podrían esperarse que tengan resultados similares en términos de eficacia y distribución aerodinámica de tamaño de partículas. Lo anterior debido a que, a partir de la descripción no se evidencia una comparación puntual con las composiciones del estado de la técnica, lo que limita la evaluación completa de la superioridad de la formulación.

Segundo, de acuerdo con la descripción de la solicitud, se preparan tres composiciones con ligeras variaciones en el porcentaje de partículas finas y gruesas de lactosa (Descripción, pág. 22, lín. 15-30). Sin embargo, el estudio de estabilidad al que hace referencia el solicitante parece centrarse únicamente en una de estas composiciones, la del ejemplo 2 (Descripción, pág. 23-24, Tabla 1 y 2). Esto limita la capacidad de extraer conclusiones generales sobre la estabilidad de todas las variantes de la formulación o de que alguna proporción de partículas de lactosa fina o gruesa presente un efecto técnico sorprendente.

Tercero, es importante señalar que el documento D1 ya hace referencia a problemas potenciales de estabilidad con respecto a las micropartículas utilizadas en las formulaciones de polvo seco (Descripción, pág. 2, párr. [0014]). Esto sugiere que la

Oficio N° **11597** de **3 de julio de 2024**

Ref. Expediente N° NC2021/0017397

cuestión de la estabilidad no es exclusiva de la formulación reivindicada en la solicitud, y que ya se ha identificado como un aspecto importante a considerar en la técnica anterior.

Respecto al tercer argumento del solicitante se aclara que, los ejemplos del ensayo clínico presentados por el solicitante demuestran la efectividad de la composición reivindicada en términos de resultados clínicos, como el aumento del Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (FEV1). Sin embargo, estos resultados clínicos por sí solos no pueden atribuirse únicamente al tamaño y proporción de partículas finas y gruesas de lactosa presentes en la composición. Otros factores, como la formulación específica de los principios activos y la interacción entre ellos, también pueden influir en la eficacia observada en el ensayo clínico. Sumado a que el resultado de dichos factores sería de esperarse debido a que el estado de la técnica sugiere la combinación de dichos principios activos y del vehículo con diferentes tamaños de partícula.

En cuanto al cuarto argumento del solicitante se aclara que, primero, en D1 no se menciona el empleo del método de co-micronización para la preparación de las formulaciones, por lo que hacer una comparación con método de co-micronización no es adecuada. Segundo, si bien se menciona que la formulación ejemplar mostró la menor variabilidad en FPM y mayor estabilidad, no es posible garantizar que esta estabilidad y seguridad están relacionadas con características diferenciales de la composición, ya que se emplea otro método de preparación.

Por último se aclara que, primero, el argumento del solicitante se centra en la concentración de partículas finas de portador de lactosa como el concepto innovador de la presente invención. Sin embargo, es esencial recordar que tanto D1 como D2 sugieren la proporción de partículas finas en sus composiciones, lo que demuestra que la concentración de partículas no es un concepto exclusivo de la presente invención. Segundo, si bien el solicitante argumenta que D1 y D2 no proporcionan enseñanzas específicas para la combinación de los principios activos de la invención, es importante destacar que ambos documentos sugieren la combinación de diferentes grupos terapéuticos en sus composiciones. La combinación de principios activos de distintas clases terapéuticas no es una práctica inusual en el campo farmacéutico, y la sustitución o inclusión de nuevos principios activos en combinaciones conocidas no necesariamente requiere de una enseñanza específica en el arte previo.

Tercero, respecto a la aseveración sobre la sustitución de manitol por lactosa, es relevante señalar que D1 menciona la lactosa como uno de los vehículos farmacéuticamente aceptables, lo que indica que su inclusión no es determinante y puede ser sustituida por otros excipientes de relleno como el manitol y que el foco es el tamaño de partículas del vehículo. Cuarto, la estructura química diferente entre el manitol y la lactosa no necesariamente impide su sustitución en formulaciones farmacéuticas, ya que ambos se utilizan comúnmente como excipientes de relleno y tienen propiedades físicas y químicas compatibles con la formulación de inhaladores de polvo seco.

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° 11597 de 3 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017397

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.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 11597 de 3 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017397

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0017397		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/IB2020/054774		20 de mayo de 2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)					Prioridad		Presentación		
24/05/2019					X				
Solicitante									
GLENMARK PHARMACEUTICAL 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 a 14					
Palabras clave utilizadas				Inhalable, fixed dose, glycopyrronium, formoterol, fluticasone, lactose, particle, composition, epoc					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A61K 31/40, A61K 31/167, A61K 31/568, A61K 31/135, A61K 9/48, A61K 9/14, A61P 11/00, A61M 15/00				
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⁾	
ISA	US2015/0150802	04/06/2015	1 a 14	Reivindicaciones 1, 14 Descripción, pág. 2, párr. [0026]; pág. 7, Tabla 12				X, Y	
	US2015/0224197	13/05/2015	1, 2 y 6 a 14	Reivindicación 1 Descripción, pág. 11-13, Ejemplo C				Y	
	WO1998/031352	23/07/1998	-	-				A	
	US7461653	09/12/2008	-	-				A	
ISA Orbit	EP2821061	07/01/2015	-	-				A	
ISA Patbase Orbit	WO2012/110770	23/08/2012	-	-				A	
Patbase	WO2008/000482	03/01/2008	-	-				A	
Orbit	WO2017/085007	26/05/2017	-	-				A	
	WO2017/077488	11/05/2017	-	-				A	
	WO2016/071862	12/05/2016	-	-				A	
	WO2015/004243	15/01/2015	-	-				A	
	WO2004/017914	04/03/2004	-	-				A	
Science Direct	⁽¹⁾ Kinnunen H. <i>et al.</i>	23/04/2014	-	-				A	
	⁽²⁾ Kinnunen H. <i>et al.</i>	15/01/2015	-	-				A	
	⁽³⁾ Young P. <i>et al.</i>	30/05/2005	-	-				A	
PubMed	⁽⁴⁾ Le V. <i>et al.</i>	14/12/2011	-	-				A	
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		⁽¹⁾ Kinnunen H. <i>et al.</i> (23/04/2014). An Investigation into the Effect of Fine Lactose Particles on the Fluidization Behaviour and Aerosolization Performance of Carrier-Based Dry Powder Inhaler Formulations. <i>AAPS PharmSciTech</i> . Volumen 15. Páginas 898–909							



Oficio N° 11597 de 3 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017397

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) Kinnunen H. <i>et al.</i> (15/01/2015). Extrinsic lactose fines improve dry powder inhaler formulation performance of a cohesive batch of budesonide via agglomerate formation and consequential co-deposition. <i>International Journal of Pharmaceutics</i> . Volumen 478(1). Páginas 53-59 (3) Young P. <i>et al.</i> (30/05/2005). The influence of dose on the performance of dry powder inhalation systems. <i>International Journal of Pharmaceutics</i> . Volumen 296(1-2). Páginas 26-33 (4) Le V. <i>et al.</i> (14/12/2011). Agglomerate behaviour of fluticasone propionate within dry powder inhaler formulations. <i>European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics</i> . Volumen 80(3). Páginas 596-603
(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: 13/06/2024	