

Doctora

Sandra Isabel Calderón Rodríguez

Directora de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. _____ S. _____ D. _____

Referencia: Expediente Núm. **NC2021/0017397**

Solicitud de Patente de Invención titulada: *“Una composición de polvo inhalable de dosis fijas que comprende glicopirronio, formoterol y propionato de fluticasona”*

Solicitante: Glenmark Pharmaceutical Limited

Asunto: **RESPUESTA OFICIO NO. 11597. EXAMEN DE FONDO**

JUAN PABLO CONCHA, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho:

1. Nivel inventivo

Su Despacho afirma que el documento **D1** *"Dry powder inhaler compositions comprising long-acting muscarinic antagonists"* (US2015/0150802) afecta el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 14 de la solicitud en estudio, y que el documento **D2** (US2015/0224197) *"Inhalation compositions"* afecta el nivel inventivo de las reivindicaciones 1,2 y 6-14.

2. Modificación a una solicitud en trámite

De conformidad con el artículo 34 de la Decisión 486 presento un pliego reivindicatorio conformado por 13 reivindicaciones. En particular, se agregó las características de la

reivindicación 13 en la reivindicación 1. Por lo tanto, la anterior reivindicación 13 se eliminó. Las demás reivindicaciones permanecen igual.

3. Nivel inventivo

El artículo 18 de la Decisión 486 establece lo siguiente:

"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica".

De acuerdo al anterior artículo, me permito presentar los siguientes argumentos que sustentan el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 13 de la presente invención con relación a los documentos **D1** *"Dry powder inhaler compositions comprising long-acting muscarinic antagonists"* (US2015/0150802) y **D2** (US2015/0224197) *"Inhalation compositions"*.

- Reivindicación 1

Su Despacho hace la presente comparación entre las características técnicas de la reivindicación 1 de la presente invención 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)

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)

- Con relación a la anterior comparación, la solicitante afirma lo siguiente

La solicitante sostiene en primer lugar que, a los efectos de determinar la obviedad de una invención reivindicada posteriormente en vista de la técnica anterior, es necesario que se considere la invención de la técnica anterior en su conjunto. Es incorrecto identificar una característica aislada de una técnica anterior como la enseñanza de una invención reivindicada posteriormente.

Al respecto, se trae a colación lo que establece el Manual Andino¹ para el examen de patentes en la página 187 acerca del análisis de nivel inventivo:

“La invención reivindicada tiene que considerarse en su conjunto. Si consiste en una combinación de elementos no es válido argumentar que cada uno por separado es obvio (....).”

¹ Manual Andino para el examen de patentes, Comunidad Andina, Patrocinado por la OMPI, Agosto de 2022

El solicitante sostiene que las características indicadas, tal como se mencionan en la anterior tabla, cubren partes selectivas de la técnica anterior. Para probar el argumento de obviedad, la técnica anterior debería motivar a una persona experta en la materia a experimentar dicha invención. Sin embargo, ninguno de los documentos citados como arte previo motivan ni tampoco divulgan los aspectos importantes de la presente invención. La presente invención se refiere a una composición inhalable de dosis fija de glicopirronio, formoterol y fluticasona en una cantidad y proporción particulares junto con una proporción y porcentaje optimizados de partículas finas y gruesas de lactosa que dan como resultado un mejor rendimiento del aerosol. La presente composición de dosis fija, cuando se administra a través de un inhalador de polvo seco, libera 12,5 mcg o 25 mcg de glicopirronio, 12 mcg de fumarato de formoterol deshidratado y 250 mcg de propionato de fluticasona.

La Tabla 12 del documento **D1** describe ejemplos generales que comprenden LAMA, LABA, corticosteroides, lactosa fina (20-25 %), lactosa gruesa (25-80 %). En este caso, no se describen los fármacos específicos utilizados, por lo que es difícil para cualquier experto en la materia llegar a la presente invención.

Aunque la reivindicación 14 del documento **D1** menciona LAMA como seleccionados del grupo que comprende tiotropio, glicopirronio, ipratropio, aclidinio, oxitropio, daratropio o sales o ésteres farmacéuticamente aceptables de los mismos, en la reivindicación 15 se menciona LAMA como tiotropio. Por lo tanto, una persona experta en la materia estaría motivada a experimentar más con LAMA como tiotropio y combinaciones de los mismos.

Por lo tanto, el documento **D1** no divulga la modalidad específica de la composición farmacéutica para inhalación que comprende bromuro de glicopirronio, fumarato de formoterol y propionato de fluticasona junto con su cantidad administrada al momento de la aplicación.

Además, el porcentaje de lactosa fina utilizada está entre el 20 y el 25 %.

Por lo tanto, al menos por las razones anteriores, las enseñanzas de del documento **D1** no hacen que la invención reivindicada en este documento sea obvia.

- **D1** considerado como el estado de la técnica más cercano

Su Despacho afirma que: *"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 (D_{90}) de 7,0-15,0 μm y partículas gruesas que tienen un tamaño de partícula medio (D_{90}) 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?

- Con relación a la anterior observación, la solicitante afirma:

Se desea llamar la atención del examinador sobre el hecho de que la presente invención no es sólo la concentración de partículas portadoras finas y gruesas, sino también una nueva combinación de dosis fija (FDC) de 12,5 o 25 mcg de glicopirronio, 12 mcg de formoterol y 250 mcg de fluticasona con una proporción precisa de lactosa fina y gruesa, lo que da como resultado una formulación estable que tiene un buen rendimiento en aerosol en términos de FPM, FPF, MMAD, DD, etc. para el tratamiento de la EPOC y/o el asma. En este caso, la

dosis de glicopirronio también se reduce a la mitad en vista de la dosis aprobada y la combinación de esta triple FDC se compara con el producto comercializado de combinación dual Formoterol+Fluticasona DPI junto con la administración del producto comercializado de glicopirronio 50 mcg.

Los documentos del arte previo enumeran en detalle otros ingredientes activos de diferentes clases que se pueden combinar con agonistas muscarínicos de acción prolongada (LAMA), es decir, agonistas beta de acción prolongada (LABA), agonistas beta de acción corta (SABA), corticosteroides inhalados (ICS), etc., y entre cada clase se han citado todos los conjuntos de fármacos, pero esto no motiva ni da pistas a una persona versada en la materia técnica correspondiente para seleccionar o trabajar en la presente invención. Además, en lo que respecta a la relación de partículas portadoras finas y partículas portadoras gruesas, en el caso de **D1**, la persona experta en la materia intentaría practicar el uso de portadores finos en una cantidad mínima del 20 % o más. (Por favor ver la página 1, párrafos [0012-0013, 0023]). La cantidad preferida de partículas portadoras finas está entre el 20 % y el 30 %, más preferiblemente entre el 20 y el 25 % o igual al 23 % en peso de la cantidad total de portador. (Por favor ver el párrafo [0023], reivindicación 1-4).

El documento **D1** menciona además que el porcentaje de partículas finas entre los excipientes totales también es esencial junto con la elección y el uso de dos tamaños de partículas diferentes (finas y gruesas) como portadores. (Véase la página 1, párrafos [0007], [0011]).

El documento **D1** menciona además que la presente invención tiene como objetivo evitar la aglomeración mediante el empleo de un portador apropiado en una proporción óptima de peso de partículas respecto de la cantidad total del portador. Además, cuanto más finas son las partículas, más fuertes son las fuerzas de cohesión que aumentan la formación de aglomerados. Para evitar este problema, los inventores encontraron proporciones óptimas incluso cuando las partículas finas del portador están por encima del 20% en peso de las partículas del portador totales. (Véase la página 3 [0031]).

De hecho, una persona versada en la materia técnica correspondiente, basándose en las enseñanzas de **D1**, se sentirá desanimada con respecto a la presente invención. Cualquier desviación de la concentración mínima de partículas finas del portador de lactosa basada en

D1 se consideraría arbitraria y carente de cualquier enseñanza de **D1**. Por lo tanto, no se puede confiar en **D1** cuando se considera en su totalidad, especialmente con respecto al concepto innovador de **D1** (es decir, concentración de peso de partículas portadoras finas) para llegar a la presente invención.

Por lo tanto, al menos por las razones anteriores, las enseñanzas de **D1** no hacen que la invención reivindicada en este momento sea obvia.

Su Despacho además afirma: *"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 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".

- **Respuesta del solicitante:**

A partir del documento **D2**, la persona experta en la materia estaría motivada a utilizar manitol como portador en vista de las enseñanzas de **D2** mencionadas a continuación.

El documento **D2** menciona que la elección del portador es de gran importancia ya que garantiza que el dispositivo funcione correctamente y lleve la cantidad precisa de ingrediente activo al paciente. Por lo tanto, es bastante importante emplear manitol como portador, en dos tamaños de partículas diferentes (fina y gruesa) // Ver página 2, párrafo [0024].

Para que todas las dosis que salen del dispositivo contengan la cantidad precisa de ingrediente activo, los dispositivos inhaladores de polvo seco (DPI) deben exhibir una uniformidad de dosis constante. Independientemente de la capacidad de inhalación de un paciente, es de importancia sustancial que la dosis liberada desde el dispositivo inhalador de polvo seco sea la misma en cada ocasión. Por esta razón, emplear manitol como portador que posea características adecuadas en la formulación ayuda a que la dosis se administre de manera constante. (Véase la página 2, párrafo [0025]).

Por lo tanto, basándose en las enseñanzas de D2, un experto en la materia no tendría ninguna razón razonable para sustituir el manitol por lactosa como partícula gruesa, y además seleccionar la lactosa como único vehículo y dejar de lado el manitol.

El examinador también afirma:

"Adicionalmente, D1 menciona que las partículas gruesas de la composición tienen un D_{90} 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 (D_{50}) de 1,0 a 10,0 μm y partículas gruesas que tienen un tamaño de partícula medio (D_{50}) de 10,0 a 100,0 μm (Descripción, pág. 2, párr. [0023]), rangos comprendidos en las reivindicaciones 10 y 11".

- **La solicitante argumenta lo siguiente:**

La reivindicación 6 describe valores D_{50} para la composición, no para partículas gruesas. Por lo tanto, el argumento citado no parece ser relevante.

Además, con respecto a la proporción de ingredientes activos, tenga en cuenta que **D1** reveló ejemplos amplios que comprenden LAMA, LABA, corticosteroides, lactosa fina (20-25 %), lactosa gruesa (25-80 %) con rangos muy amplios de cantidad de cada ingrediente activo. Aquí no se revelan los fármacos específicos utilizados, por lo que es difícil para cualquier experto en la materia llegar a la presente invención, es decir, una composición de inhalación de dosis fija que comprende glicopirronio, formoterol y fluticasona con la proporción y la cantidad deseadas para administrar.

El documento **D1** no revela una realización específica de la composición farmacéutica para inhalación que comprende bromuro de glicopirronio, fumarato de formoterol y propionato de fluticasona junto con su cantidad para liberarse tras la activación a través de un inhalador de dosis medida.

Dado que se trata de reivindicaciones dependientes, el argumento anterior no tiene relevancia en vista de que la reivindicación 1 es inventiva.

- Con relación a las reivindicaciones 2 y 6 a 14 el examinador afirma:

"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".

- **Respuesta de la solicitante:**

Como se ha comentado anteriormente, el documento **D1** no divulga una modalidad específica de una composición farmacéutica para inhalación que comprende bromuro de glicopirronio, fumarato de formoterol y propionato de fluticasona junto con su cantidad administrada.

Dado que se trata de reivindicaciones dependientes, el argumento anterior ya no es relevante porque la reivindicación 1 es inventiva.

- **Reivindicación 3**

Su Despacho hace la siguiente comparación entre las características técnicas de la reivindicación 3 de la presente invención y el documento **D1** encontrado en el estado de la técnica:

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])

El examinador afirma lo siguiente:

"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 D10 entre 1,0-4,0 μm , D50 entre 4,0-7,0 μm y D90 entre 7,0-15,0 μm ; las partículas de vehículo gruesas de dicho vehículo farmacéuticamente aceptable tienen un diámetro de partícula de D10 entre 10,0 y 40,0 μm , D50 entre 40,0 y 75,0 μm y D90 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 D90 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".

- **Al respecto al solicitante argumenta:**

El documento **D1** describe el proceso en la página 5, párrafo [0056]. El proceso incluye los siguientes pasos: la primera mitad de las partículas de lactosa gruesas se añaden a un recipiente de vidrio, después se añaden las partículas de lactosa finas y se añaden los ingredientes activos a esa mezcla y se mezclan en un agitador de turbulencia. A continuación, se añaden las partículas gruesas restantes durante la mezcla y luego se vuelve a mezclar y luego se envasan en blísters o cápsulas.

Mientras que en el caso de la presente invención, todos los fármacos y partículas finas se mezclan primero juntos, seguido de mezclar y combinar esta mezcla con partículas gruesas y luego envasar en cápsulas/blísters.

Los pasos de adición de todos y cada uno de los ingredientes (activos o excipientes) son cruciales para cualquier formulación. Parece ser opuesto en la técnica anterior a lo de la presente invención.

Además, las reivindicaciones dependen de la reivindicación 1. Por lo tanto, debe interpretarse de acuerdo con la reivindicación 1.

- **Con relación al numeral 8 de la Acción Oficial N° 11597 en donde el examinador da respuesta a los argumentos presentados por la solicitante en la pasada respuesta.**

" 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 cómo la que se reclama en la que se puede variar la proporción de las partículas finas y gruesas."

- **Respuesta del solicitante:**

El documento **D1** no divulga la modalidad específica de la composición farmacéutica para inhalación que comprende bromuro de glicopirronio, fumarato de formoterol y propionato de fluticasona junto con su cantidad o dosis administrada.

El arte previo solo enumeran los otros ingredientes activos de diferentes clases que se pueden combinar además con LAMA, es decir, agonistas beta de acción prolongada (LABA), agonistas beta de acción corta (SABA), corticosteroides inhalados (ICS), etc. y entre cada clase se han citado todos los conjuntos de fármacos, pero no motiva ni tampoco da pistas a una persona versada en la materia técnica correspondiente para seleccionar o trabajar en la presente invención. Además, con respecto a la proporción de partículas portadoras finas y partículas portadoras gruesas, en el caso de **D1**, la persona experta en la materia intentaría practicar el uso de portadores finos en una cantidad mínima del 20 % o más. (Por favor ver, la página 1, párrafos [0012-0013, 0023])

El documento **D1** mencionó además que la presente invención tiene como objetivo evitar la aglomeración mediante el uso de un portador adecuado en una proporción óptima de peso de partículas respecto de la cantidad total del portador. Además, cuanto más finas sean las partículas, más fuertes serán las fuerzas de cohesión que aumentan la formación de aglomerados. Para evitar este problema, los inventores encontraron proporciones óptimas incluso cuando las partículas portadoras finas superan el 20 % en peso de las partículas portadoras totales. (Por favor ver la página 3, párrafo [0031], reivindicación 1).

A partir del documento **D2**, la persona experta en la materia estaría motivada a utilizar manitol como portador en vista de las enseñanzas de **D2** que se mencionan a continuación.

El documento **D2** menciona que la elección del portador es de gran importancia, ya que garantiza que el dispositivo funcione correctamente y lleve la cantidad precisa de ingrediente activo al paciente. Por lo tanto, es muy importante emplear manitol como portador, en dos tamaños de partículas diferentes (fina y gruesa). Por favor ver la página 2, párrafo [0024].

Véase también los párrafos [0025], [0037], [0039] que indican que la novedad se logra mediante corticosteroides, lactosa fina 1-20% (D50=4-10 μm), manitol de partículas gruesas (D50=50-120 μm).

El documento **D2** también enumera diferentes combinaciones (véase los párrafos [0079]-[0157]. Pero ninguno de los ejemplos indica la combinación actual. La combinación reivindicada actualmente no se enseña ni se indica. Por lo tanto, una persona experta en la materia no tendría ningún motivo en base a **D2** para estar motivada a seleccionar particularmente glicopirronio, formoterol y fluticasona, cada uno de los cuales representa 3 selecciones independientes.

También el vehículo empleado en todos los ejemplos es lactosa + manitol. [Véanse los ejemplos, [0166], [0174-0179].

D1 no divulga la realización específica de la composición farmacéutica para inhalación que comprende bromuro de glicopirronio, fumarato de formoterol y propionato de fluticasona junto con su cantidad o dosis administrada.

Las técnicas anteriores solo enumeran los otros ingredientes activos de diferentes clases que se pueden combinar además con LAMA, es decir, agonistas beta de acción prolongada (LABA), agonistas beta de acción corta (SABA), corticosteroides inhalados (ICS), etc. y entre cada clase se han citado todos los conjuntos de fármacos, pero no motiva ni da pistas a una persona experta en la materia para seleccionar o trabajar en la presente invención FDC. Además, con respecto a la proporción de partículas portadoras finas y partículas portadoras gruesas, en el caso de D1, la persona experta en la materia intentaría practicar el uso de

portadores finos en una cantidad mínima del 20 % o más. (Consulte la página 1, párrafos [0012-0013, 0023])

D1 mencionó además que la presente invención tiene como objetivo evitar la aglomeración mediante el uso de un portador adecuado en una proporción óptima de peso de partículas respecto de la cantidad total del portador. Además, cuanto más finas sean las partículas, más fuertes serán las fuerzas de cohesión que aumentan la formación de aglomerados. Para evitar este problema, los inventores encontraron proporciones óptimas incluso cuando las partículas portadoras finas superan el 20 % en peso de las partículas portadoras totales. (Consulte la página 3, párrafo [0031], reivindicación 1).

A partir de **D2**, la persona experta en la materia estaría motivada a utilizar manitol como portador en vista de las enseñanzas de **D2** que se mencionan a continuación.

D2 menciona que la elección del portador es de gran importancia, ya que garantiza que el dispositivo funcione correctamente y lleve la cantidad precisa de ingrediente activo al paciente. Por lo tanto, es muy importante emplear manitol como portador, en dos tamaños de partículas diferentes (fina y gruesa) // Consulte la página 2, párrafo [0024].

Véase también los párrafos [0025], [0037], [0039] que indican que la novedad se logra mediante corticosteroides, lactosa fina 1-20% (D50=4-10 μm), manitol en partículas gruesas (D50=50-120 μm).

D2 también enumera diferentes combinaciones (véase el párrafo [0079]-[0157]. Pero ninguno de los ejemplos indica la combinación actual. La combinación reivindicada actualmente no se enseña ni se indica. Por lo tanto, una persona experta en la materia no tendría ningún motivo en base a D2 para estar motivada a seleccionar particularmente glicopirronio, formoterol y fluticasona, cada uno de los cuales representa 3 selecciones independientes.

También el portador empleado en todos los ejemplos es lactosa + manitol. [Véanse los ejemplos, [0166], [0174-0179].

Además, se mencionó que sorprendentemente, dicho manitol en la invención aumenta la estabilidad al absorber la humedad contenida en los ingredientes activos. Se desarrollan proporciones ideales de lactosa y manitol y su composición de tamaños de partículas con contenido de humedad. Los valores preferidos facilitan el flujo y el llenado de los componentes. [Véase la página 14, párrafo 0180].

Se añaden partículas gruesas para evitar la aglomeración de partículas finas. En general, se forma una sola capa compuesta de ingredientes activos sobre partículas portadoras grandes. [Véase la página 14, párrafo 0181].

Otro objeto de D2 es evitar la aglomeración mediante el uso de un vehículo adecuado, excepto la lactosa. [Véase el párrafo 0186]. La forma y la rugosidad de las partículas del vehículo son importantes. Se ha observado que las partículas de manitol secadas por pulverización se desprenden del ingrediente activo con mayor facilidad. Dado que las partículas de manitol secadas por pulverización forman más partículas de formas esféricas y superficie lisa, presentan una PSD estrecha [Véase el párrafo 0187].

Por lo tanto, una persona experta en la materia, basándose en las enseñanzas de D2, no tendría ninguna razón razonable para sustituir el manitol por lactosa como partícula gruesa, y además seleccionar la lactosa como único vehículo y dejar de lado el manitol.

Por lo tanto, al menos por las razones anteriores, las enseñanzas de **D2** consideradas solas o en combinación con **D1** no hacen obvia la presente solicitud de patente de invención.

- El examinador además afirma:

*"..(..).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.

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 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".

- **Respuesta del solicitante:**

El solicitante afirma que la composición de la técnica anterior con una proporción precisa de partículas finas y gruesas como se describe en D1/D2 no produce resultados similares a los de la presente invención. El solicitante había realizado ensayos con una formulación anterior que revelaba el uso de un portador de lactosa fina en una cantidad mínima del 20 %.

La tabla que se menciona a continuación muestra una comparación entre la formulación actual y la de la técnica anterior.

Se evaluó la estabilidad de las diversas formulaciones (I, II, III y IV) en función de la masa de partículas finas (FPM) en un período de 3 meses (a 30 °C/75 % de HR o 40 °C/75 % de HR) en comparación con la FPM inicial. La reducción del valor de FPM durante un período de 3 meses de cualquiera de los tres principios activos farmacológicos es indicativa de una reducción de la eficacia (Tabla 1).

La masa de partículas finas de los fármacos que llega a los pulmones se denomina masa de partículas finas (FPM) y la dosis que llega a los pulmones se denomina dosis administrada (DD). Cuanto mayor sea el FPM, mayor será el DD, lo que se traduce en una mejor eficiencia/mejor rendimiento de la formulación.

Tabla 1

S.No.	Ingredientes	mg/unidad			
		Mezcla en seco (% portador fino)			
		I (39.3%)	II (24.1%)	III (19.1%)	IV (3.9%)
1.	Bromuro de glicopirronio equivalente a 12,5 mcg de glicopirronio	0.016	0.016	0.016	0.016
2.	Fumarato de formoterol dihidrato	0.012	0.012	0.012	0.012
3.	Propionato de fluticasona	0.250	0.250	0.250	0.250
4.	Lactosa monohidrato (de grado fino)	9.722	5.972	4.722	0.972
5.	Lactosa monohidrato (de grano grueso)	15.000	18.750	20.000	23.750
	Peso neto	25.000	25.000	25.000	25.000
	FPM (µg) Inicial	G: 3.33 FF: 3.32 FP: 65.7	G: 4.20 FF: 4.23 FP: 80.49	G: 4.28 FF: 3.25 FP: 67.44	G: 3.99 FF:2.93 FP: 60.65
	FPM (µg) 3 M (30°C / 75% RH)	G: 3.16 FF: 3.30 FP: 57.4	G: 3.81 FF: 3.74 FP: 58.43	G: 3.65 FF: 3.57 FP: 62.80	G: 3.61 FF: 3.15 FP: 60.39
	FPM (µg) 3 M (40°C / 75% RH)	G: 2.59 FF: 3.13 FP: 53.1	G: 3.28 FF: 3.42 FP: 50.86	G: 3.92 FF: 3.52 FP: 54.24	G: 4.06 FF: 3.37 FP: 60.0

(G: bromuro de glicopirronio; FF: fumarato de formoterol deshidratado; FP: propionato de fluticasona).

Como se observa en la Tabla 1, se puede ver fácilmente que en las formulaciones I, II y III, donde la concentración en peso de partículas finas de lactosa es >10%, el valor de FPM está cayendo drásticamente en al menos uno de los tres principios activos en comparación con el

valor de FPM inicial. Mientras que el valor de FPM de la formulación IV (que tiene una concentración en peso de lactosa fina del 10%) para los tres principios activos es bastante estable.

Por lo tanto, estos datos muestran que el uso de partículas finas de lactosa que tienen una concentración en peso $<10\%$ del portador total da como resultado una estabilidad superior inesperada y un perfil de FPM de los principios activos en comparación con **D1** (técnica anterior más cercana).

El solicitante mencionó que tres composiciones (Ejemplos 1, 2, 3) se prepararon con ligeras variaciones en el porcentaje de partículas de lactosa finas y gruesas. La composición que comprende la cantidad de partículas portadoras finas y gruesas en el rango reivindicado daría como resultado resultados similares a los del Ejemplo 2.

Además, cualquier cambio en la cantidad de portadores finos y gruesos más allá del rango reivindicado no dará resultados similares.

Como se observa en la Tabla 1, se puede ver fácilmente que en las formulaciones I, II y III, donde la concentración en peso de partículas finas de lactosa es $>10\%$, el valor de FPM está cayendo drásticamente en al menos uno de los tres principios activos en comparación con el valor de FPM inicial. Mientras que el valor de FPM de la formulación IV (que tiene una concentración en peso de lactosa fina del 10%) para los tres principios activos es bastante estable.

Por lo tanto, estos datos muestran que el uso de partículas finas de lactosa que tienen una concentración en peso $<10\%$ del portador total da como resultado una estabilidad superior inesperada y un perfil de FPM de los principios activos en comparación con D1 (técnica anterior más cercana).

El solicitante mencionó que tres composiciones (Ejemplos 1, 2, 3) se prepararon con ligeras variaciones en el porcentaje de partículas de lactosa finas y gruesas. La composición que comprende la cantidad de partículas portadoras finas y gruesas en el rango reivindicado daría como resultado resultados similares a los del Ejemplo 2.

Además, cualquier cambio en la cantidad de portadoras finas y gruesas más allá del rango reivindicado no dará resultados similares.

- El examinador además afirma:

“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

- **Respuesta del solicitante:**

El solicitante proporciona de este modo datos adicionales para sustentar el avance técnico y la eficacia de la presente invención en vista de las formulaciones disponibles comercialmente en la técnica. El solicitante aclara que no existe ninguna formulación disponible o conocida en la técnica que comprenda cada uno de los siguientes compuestos: glicopirronio, formoterol y fluticasona (GFF). Por lo tanto, la comparación se realiza con respecto a LUGANO (formulación disponible comercialmente que comprende fumarato de formoterol y propionato de fluticasona) y AIRZ (formulación disponible comercialmente de glicopirronio solo).

Traigo a colación lo que establece el Manual Andino² en su página 191, numeral 11.9 con relación a información complementaria y ejemplos comparativos:

² Manual Andino para el examen de patentes, Comunidad Andina, Patrocinado por la OMPI, Agosto de 2022

“Ante una objeción por falta de nivel inventivo, el solicitante puede aportar pruebas para apoyar ese nivel en forma de argumentos o documentos, por ejemplo, para demostrar que había un prejuicio técnico que llevaba a la persona versada en la materia en sentido contrario a la invención, o bien, mediante ensayos especialmente comparativos para demostrar la presencia de un efecto técnico o ventaja de la invención, respecto del estado de la técnica más cercano”.

A continuación se muestran datos adicionales para sustentar el avance técnico y la eficacia de la presente invención en comparación con el arte previo.

La Tabla 2 a continuación muestra los valores de FPM de las sustancias farmacológicas de LUGANO en un período de 3 meses (diferentes temperaturas) en comparación con los de la presente invención. La Tabla 3 muestra la variabilidad porcentual en los valores de FPM de fumarato de formoterol y propionato de fluticasona en LUGANO en comparación con los de la presente invención.

Tabla No. 2

Parámetro	LUGANO		Presente invención	
	FPM (µg)			
	FF	FP	FF	FP
Inicial	3.25	52.42	2.93	60.65
3 Meses (25-30°C/75%RH)	3.8	58.23	3.15	60.39
3 Meses (40°C/75%RH)	2.78	45.68	3.37	60.0

Tabla No. 3

Parámetro	LUGANO		Presente invención	
	% variación en FPM (µg)			
	FF	FP	FF	FP
3 meses (25-30°C/75%RH)	11.08%	7.5%	0.42%	11.08%
3 meses (40°C/75%RH)	14.46%	12.85%	15.01%	1.07%

Como se observa en la Tabla 3, se puede ver claramente que hay menos variación en FPM tanto del fumarato de formoterol como del propionato de fluticasona en la presente formulación en comparación con la de LUGANO (sustituto disponible comercialmente).

El avance técnico de la formulación de la presente invención que comprende 3 principios activos farmacológicos (GFF) también se comparó con el de LUGANO (formulación disponible comercialmente de fumarato de formoterol y propionato de fluticasona) midiendo FPM y dosis administrada (DD). La masa de partículas finas de fármacos que llega a los pulmones se denomina masa de partículas finas (FPM) y la dosis que llega a los pulmones se denomina dosis administrada (DD). Cuanto mayor sea el FPM, mayor será la DD, lo que se traduce en una mejor eficiencia/mejor rendimiento de la formulación.

Los datos que se muestran a continuación (Tabla 4) muestran claramente que la formulación triple de la presente invención (GFF) es superior en términos de FPM en comparación con LUGANO.

Tabla No. 4

Producto	DD (µg)	FPM (µg)
Fumarato de formoterol (12 mcg)		
GFF (Promedio de tres lotes)	9.93	3.34
LUGANO (Promedio de tres lotes)	9.98	3.12
Propionato de fluticasona (250 mcg)		
GFF (Promedio de tres lotes)	222.3	63.28
LUGANO (Promedio de tres lotes)	196.87	51.46

La eficacia terapéutica de la formulación de la presente invención que comprende 3 principios activos farmacológicos diferentes se deduce experimentalmente y se divulga en la descripción tal como se presentó (páginas 35-58) (ensayos clínicos de fase 3), en la que se comparó la formulación de combinación de dosis fija (FDC) de la presente invención que comprende 3 principios activos en una dosis única (glicopirronio 12,5 µg, fumarato de formoterol 12 µg y propionato de fluticasona 250 µg) con glicopirronio en polvo seco 50 µg (AIRZ) coadministrado con FDC de fumarato de formoterol 12 µg y propionato de fluticasona 250 µg (LUGANO). (Estos son 2 productos comercializados diferentes) en pacientes con EPOC.

Se observó que la formulación actualmente reivindicada que comprende 12,5 µg de glicopirronio logra una eficacia terapéutica consistentemente mayor en comparación con el

glicopirronio en polvo seco 50 µg coadministrado con FDC de fumarato de formoterol 12 µg y propionato de fluticasona 250 µg, según se determina por el FEV1 mínimo (cantidad de aire que se puede exhalar con fuerza de los pulmones en el primer segundo de una exhalación forzada) (Por favor ver, la página 48 en adelante).

Es pertinente señalar que en la composición triple actualmente reivindicada, hay una dosis reducida de glicopirronio (12,5 µg) en comparación con el producto disponible comercializado actualmente, que es una formulación de fármaco único de 50 µg, y que la composición actualmente reivindicada logra una mayor eficacia con una dosis menor (dosis 4 veces menor) de glicopirronio en comparación con la dosis comercializada.

Por lo tanto, en vista de lo anterior, se establece claramente que la composición reivindicada de la presente invención es superior a la técnica anterior y a lo que se encuentra disponible en el mercado. La composición de la presente invención tiene un efecto técnico y clínico superior a lo que se conoce en la técnica.

Además, D1 no anticipa la presente invención ni motiva a ninguna persona experta a formular una composición con un % de partículas de portador fino (lactosa) según la invención reivindicada.

- El examinador afirma:

"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".

- **La solicitante responde:**

El solicitante está de acuerdo en que D1 no menciona el uso del método de co-micronización para la preparación de la formulación.

El solicitante quiso decir que también había probado con diferentes procesos, como la co-micronización, pero afirmó que el proceso funcionó bien.

Todos los ejemplos mencionados en la Tabla 1 (1-4) se prepararon utilizando únicamente el proceso de mezcla en seco.

- El examinador establece:

"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

- **Respuesta de la solicitante**

El solicitante sostiene que la presente invención se refiere a una composición inhalable de dosis fija de glicopirronio, formoterol y fluticasona en una cantidad o proporción particular con respecto a la dosis administrada junto con una proporción optimizada de partículas finas y gruesas de lactosa que da como resultado un mejor rendimiento del aerosol como el que se describió anteriormente, lo cual no se divulga ni motiva a una persona experta en la materia a experimentar y llegar a la presente invención. Además, se solicita al examinador que considere los argumentos presentados anteriormente.

- El examinador afirma:

"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"

- **Respuesta de la solicitante**

Para determinar la obviedad, cada uno de los aspectos esenciales de las invenciones debe considerarse en su conjunto.

D1 enseña el uso de una proporción óptima de partículas portadoras finas y gruesas, pero para evitar la aglomeración, enseña a utilizar un mínimo del 20 % de partículas finas.

D2 enseña una composición en polvo que tiene la uniformidad de contenido y la estabilidad deseadas mediante el uso de manitol como portador.

D2 menciona que la elección del portador es de gran importancia, ya que garantiza que el dispositivo funcione correctamente y lleve la cantidad precisa de ingrediente activo al paciente. Por lo tanto, es muy importante emplear manitol como portador, en dos tamaños de partículas diferentes (fina y gruesa).//Ver página 2, párrafo [0024].

Para que todas las dosis que salen del dispositivo contengan la cantidad precisa de ingrediente activo, los dispositivos inhaladores de polvo seco (DPI) deben exhibir una uniformidad de dosis constante. Independientemente de la capacidad de inhalación de un paciente, es de gran importancia que la dosis liberada desde el dispositivo inhalador de polvo seco sea la misma en cada ocasión. Por este motivo, el uso de manitol como vehículo con características adecuadas en la formulación ayuda a que la dosis se administre de forma uniforme. (Véase la página 2, párrafo [0025])

En general, para resumir, el solicitante reitera que ninguna de las técnicas anteriores citadas D1-D2, cuando se consideran solas o en cualquier combinación particular, proporciona una estrategia cohesiva o modalidades viables para que una persona experta en la materia llegue a la presente invención. De hecho, las enseñanzas de las técnicas anteriores citadas son

contrarias a las características de la presente invención en la medida en que las técnicas anteriores enseñan cosas que se alejan de la presente invención y que una persona experta en la materia no encontraría ninguna razón o enseñanza para seleccionar D1-D2 en primer lugar, y mucho menos estaría motivada para llegar a la presente invención.

Por lo tanto, basándose en las enseñanzas de D2, un experto en la materia no tendría motivos razonables para sustituir el manitol por lactosa como partícula gruesa y, además, seleccionar la lactosa como único vehículo y dejar de lado el manitol.

4. Patentes otorgadas correspondientes a la presente invención

Aunque se entiende la independencia de su Despacho con respecto a la decisión que toman otras oficinas de patentes en el mundo, solo a manera informativa pongo en conocimiento del examinador que las siguientes patentes equivalentes/similares a la presente solicitud de patente han sido otorgadas:

- Patente en la INDIA IN373924
- Patente en Sur Africa ZA2021/08150

Adjunto copia de las reivindicaciones otorgadas en estas dos jurisdicciones.

Teniendo en cuenta las modificaciones hechas al pliego reivindicatorio así como los argumentos arriba expuestos se puede concluir que la presente invención no solamente es novedosa como ya lo ha reconocido su Despacho sino que también cumple con el requisito de nivel inventivo establecido en el artículo 18 de la Decisión 486.

En virtud de lo anterior, solicito que se acepten las razones expuestas en el presente documento y, en consecuencia, se otorgue el privilegio de patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

Atentamente,



JUAN PABLO CONCHA DELGADO

C.C. 80416654 de Bogotá

T.P. 80.677

Anexos:

- Capítulo reivindicatorio modificado conformado por 13 reivindicaciones
- Recibo de pago por modificación voluntaria
- Copia de las reivindicaciones otorgadas en la India
- Copia de las reivindicaciones otorgadas en Sur Africa