



Superintendencia de
Industria y Comercio



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 65899

Ref. Expediente N° NC2021/0017397

Por la cual se deniega una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 17 de diciembre de 2021 con el N° NC2021/0017397, por GLENMARK PHARMACEUTICAL LIMITED, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “UNA COMPOSICIÓN DE POLVO INHALABLE DE DOSIS FIJAS QUE COMPRENDE GLICOPIRRONIO, FORMOTEROL Y PROPIONATO DE FLUTICASONA”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/IB2020/054774 del 20 de mayo de 2020.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 950 el 17 de enero de 2022, habiéndose presentado oposición por parte de PROCAPS S.A., la cual una vez fue estudiada por esta Oficina, se estableció que desvirtúa la patentabilidad de las reivindicaciones 1 a 13, como se analizará más adelante.

Análisis de la Oposición

Argumentaciones de PROCAPS S.A.

La oposición manifestó en primer lugar que, *“En primera instancia, se debe advertir que las reivindicaciones se refieren a usos y métodos de tratamiento y no sólo a la composición farmacológica o a un método de fabricación mediante la cual se obtenga un producto tangible (...)”*. Además añadió que, *“También es de advertir que la solicitud no comprende unidad de invención pues se refiere también al contenedor que suministra la composición y ello es contrario a lo que dicta el artículo 25 de la Decisión 486 de la CAN (...)”*.

En segundo lugar la oposición señaló que, con respecto al documento US2015150802 (D1) *“(...) este documento objeto de oposición a la luz del documento D1 carece evidentemente de NOVEDAD y ALTURA INVENTIVA”*. Aclaró el opositor que, *“A la fecha de prioridad, el 24 de mayo de 2019, ya era conocido, pues como se demostró, era parte del arte anterior con base en el documento D1, una composición que comprende glicopirronio, formoterol y propionato de fluticasona, sobre el cual busca protección en el capítulo reivindicatorio”* y que, *“(...) a partir del documento D1, un experto en la materia puede llegar de manera evidente a una composición de polvo seco inhalable de dosis fija que comprende (a) una cantidad*



Resolución N° 65899

Ref. Expediente N° NC2021/0017397

efectiva de bromuro de glicopirronio, (b) una cantidad efectiva de fumarato de formoterol dihidrato, (c) una cantidad efectiva de propionato de fluticasona, y (d) un vehículo farmacéuticamente aceptable, sobre lo cual busca protección en el capítulo reivindicatorio”.

La oposición concluyó mencionando que, “(...) el objeto de la presente invención referido a métodos de tratamiento, no cumple con el requisito de la aplicación industrial” y que, “(...) es posible deducir que la solicitud y lo reivindicado no es objeto de patentabilidad pues es contrario a lo que dicta la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 14 (...). La solicitud pretendida no cumple con los tres requisitos de patentabilidad”.

Respuesta del solicitante a argumentos de PROCAPS S.A.

El solicitante señaló en primer lugar que, “Al respecto, hacemos notar a su Despacho que el Solicitante presentó un pliego reivindicatorio modificado el 9 de marzo de 2022 y dichas reivindicaciones no incluyen reivindicaciones relacionadas con usos ni con métodos de tratamiento”. Además manifestó que, “Respetuosamente, no estamos de acuerdo con esta objeción planteada por el oponente, ya que la reivindicación 40 relacionada con un dispositivo inhalador de polvo seco se eliminó de las reivindicaciones modificadas presentadas el 9 de marzo de 2022 ante la Oficina de Patentes”.

En segundo lugar el solicitante aclaró que, “El documento D1 no revela la modalidad específica de una composición farmacéutica para inhalación que comprende bromuro de glicopirronio, fumarato de formoterol y propionato de fluticasona con sus cantidades específicas. Además, el vehículo farmacéuticamente aceptable descrito en D1 comprende una mezcla de partículas finas que tienen un tamaño de partícula medio (d50) de 1 a 10 μm y partículas gruesas que tienen un tamaño de partícula medio (d50) de 10 a 100 μm en donde la relación en peso de las partículas finas es min. 20% en peso de la cantidad total del vehículo” y que, “La formulación reivindicada de la presente invención que comprende tres fármacos activos específicos (glicopirronio, formoterol y fluticasona) es una formulación novedosa y la combinación no está disponible en el mercado”.

El solicitante también manifestó que, “El documento D1 enseña que la concentración en peso de partículas finas de lactosa (D50 en el rango de 1-10 μm) es al menos el 20% del total del portador. Por el contrario, la concentración en peso de las partículas finas de lactosa (D50 en el rango de 2-20 μm) es <10% del total del portador en el caso de la presente invención” y que, “El solicitante, para establecer el mérito técnico de emplear partículas finas de lactosa que tienen una concentración en peso <10% del total del portador en comparación con el arte previo D1, se proporciona aquí una comparación con composiciones que tienen partículas finas de lactosa >10% del total del portador como se enseña en D1”.

Agregó el solicitante a la respuesta que, “(...) se establece claramente que la composición reivindicada de la presente invención es superior a la técnica anterior y a lo que está disponible en el mercado. La composición de la presente invención tiene un efecto técnico y clínico superior de lo que se conoce en la técnica. Además, D1 no anticipa la presente invención ni motiva a ningún experto a formular una composición con un % de partículas

Ref. Expediente N° NC2021/0017397

finas del portador (lactosa) según la invención reivindicada". Concluye mencionando que, "Por lo tanto, esta solicitud se puede utilizar y producir en la industria de la salud y, en consecuencia, tiene aplicación industrial".

Respuesta de la Oficina

En primer lugar esta oficina aclara que para el momento del primer examen de patentabilidad, se aceptaron las modificaciones a las reivindicaciones presentadas por el solicitante bajo el radicado NC2022/0004491 del 29 de julio de 2022. Que luego de revisar dicho capítulo reivindicatorio se encontró que no se incluyeron reivindicaciones relacionadas con usos ni con métodos de tratamiento. Sin embargo, dicho capítulo presentaba objeciones por claridad, las cuales se transmitieron al solicitante.

En segundo lugar, se encontró que dichas reivindicaciones eran novedosas frente a lo divulgado en el documento D1. Lo anterior debido a que, D1 enseña una composición farmacéutica para inhalación que comprende antagonistas muscarínicos de acción prolongada (LAMA) (glicopirronio), 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); donde la relación en peso de las partículas finas es de al menos 20% en peso de la cantidad total del vehículo (Reivindicación 1; descripción, pág. 7, Tabla 12). Por el contrario, la concentración en peso de las partículas finas en la solicitud, es menor al 10% del total del portador, lo que marca una diferencia frente al estado de la técnica haciendo que la solicitud sea novedosa frente a D1.

Finalmente, se concuerda con la oposición en que el documento D1 es el estado de la técnica más cercano a la solicitud. Tal como se puede evidenciar más adelante, D1 junto con D2 (US2015/0224197) se emplean debido a que, divulgan las características técnicas esenciales de la solicitud, afectando el nivel inventivo de la misma. Además, a partir de los argumentos mencionados anteriormente, se aclara que la solicitud si cuenta con aplicación industrial, a pesar de que no cuente con nivel inventivo.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 11597 de 03 de julio de 2024, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2021/0017397 el 24 de septiembre de 2024 respondió oportunamente el requerimiento formulado, adicionalmente bajo el N° NC2024/0012922 el 24 de septiembre de 2024 presentó las reivindicaciones 1 a 13 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Resolución N° 65899

Ref. Expediente N° NC2021/0017397

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial”*.

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 13 no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

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.

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).

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

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



Ref. Expediente N° NC2021/0017397

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.

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 (NC2024/0012922 del 24 de septiembre 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)
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)



Resolución N° 65899

Ref. Expediente N° NC2021/0017397

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?

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.

Resolución N° 65899

Ref. Expediente N° NC2021/0017397

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 13 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 (NC2024/0012922 del 24 de septiembre 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])

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]).



Resolución N° 65899

Ref. Expediente N° NC2021/0017397

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.

Respuesta a los argumentos del solicitante

En cuanto a la modificación del capítulo reivindicatorio

En lo referente a los argumentos del solicitante respecto a la modificación del capítulo reivindicatorio donde mencionó que, *“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”*.

Una vez analizados los documentos y argumentos presentados por el solicitante en su respuesta, esta Oficina aclara en primer lugar que se aceptan las modificaciones

Ref. Expediente N° NC2021/0017397

presentadas al capítulo reivindicatorio radicado bajo el N° NC2024/0012922 del 24 de septiembre de 2024, ya que dicho capítulo reivindicatorio no amplía materia y cumple con lo requerido por el artículo 34 de la Decisión 486.

En cuanto a la falta de nivel inventivo

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la falta de nivel inventivo del capítulo reivindicatorio de la solicitud bajo estudio en donde manifestó en primera medida que, *“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”,* agregó el solicitante que, *“Además, el porcentaje de lactosa fina utilizada está entre el 20 y el 25 %”.*

Esta Oficina aclara que, aunque la Tabla 12 de D1 describa ejemplos generales de composiciones, este documento, a lo largo de toda la descripción y las reivindicaciones, menciona los potenciales principios activos que podrían incluirse en esas composiciones; por lo que no es necesario que D1 muestre un ejemplo específico con cada uno de los principios activos para motivar a la persona versada en la materia. No obstante, el ejemplo 4 de D1 especifica puntualmente el uso de glicopirronio como el LAMA y su combinación con partículas finas y gruesas de lactosa (Descripción, pág. 5, párr. [0061]).

Por otro lado, aunque en D1 se mencionan las partículas finas en una proporción del 20% al 25%, esto no implica que una variación en esta proporción le confiera nivel inventivo a la solicitud, ya que D2 complementa esta información. D2 enseña que la lactosa en partículas finas puede estar en una proporción de 1-20% en peso de dicha composición, con un tamaño de partícula (D_{50}) en el intervalo de 4-10 μm . Por tanto, la persona experta en la materia estaría completamente motivada a utilizar glicopirronio como el LAMA en la composición y a reducir la proporción de las partículas finas de lactosa por debajo del 10%, como se describe en la solicitud. En consecuencia, la variación en la proporción de partículas finas no aporta un salto inventivo, dado que esta característica ya está contemplada en la técnica anterior a través de la combinación de D1 y D2. Así, la invención reivindicada carece de nivel inventivo.

En segundo lugar el solicitante señaló que, *“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,*

Ref. Expediente N° NC2021/0017397

etc. para el tratamiento de la EPOC y/o el asma". Además, reiteró mencionando que, "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".

Respecto al segundo argumento del solicitante se aclara que, la "nueva combinación de dosis fija" (FDC) de 12,5 o 25 mcg de glicopirronio, 12 mcg de formoterol y 250 mcg de fluticasona no es más que un ajuste de las concentraciones efectivas de cada compuesto para que se liberen en esa proporción con cada activación del inhalador (Descripción, pág. 7, lín. 35-38). Dicho ajuste es una práctica estándar en el campo farmacéutico que se realiza con el fin de definir la cantidad terapéutica de cada principio activo para que tenga el efecto esperado, por lo que, este ajuste no constituye una contribución inventiva.

Además, se aclara que el examen de patentabilidad se realiza utilizando los documentos D1 y D2 como un conjunto, no por separado. De modo que, tanto D1 como D2 ya enseñan la combinación de estos principios activos (LAMA, LABA y corticosteroides) en proporciones similares. Las proporciones de partículas finas y gruesas de lactosa para mejorar el rendimiento de aerosol también están ampliamente divulgadas en D1 y D2, con D2 sugiriendo un rango de partículas finas del 1-20%, lo que incluye la proporción reclamada en la presente solicitud.

En tercer lugar el solicitante manifestó que, "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" y que, "(...) 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".

Respecto al tercer argumento del solicitante se aclara que, aunque el solicitante afirma que la persona experta en la materia estaría motivada a utilizar manitol como portador, en vista de las enseñanzas de D2, este argumento no es válido. D2 no limita su invención exclusivamente al uso de manitol como portador. De hecho, D2 tiene como objetivo superar diversos problemas técnicos en las composiciones de polvo seco y sugiere el uso de manitol como una posible opción para partículas gruesas, pero no excluye ni desanima el uso de lactosa. Más importante aún, D2 menciona claramente que las composiciones pueden incluir partículas finas de lactosa en una proporción de 1-20%, lo que complementa la enseñanza de D1 sobre el uso de lactosa como portador (Descripción, pág. 3, párr. [0033]-[0037]).

En cuarto lugar el solicitante manifestó que, "(...) la presente invención, todos los fármacos y partículas finas se mezclan primero juntos, seguido de mezclar y combinar esta mezcla

Ref. Expediente N° NC2021/0017397

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”, de modo que, esto difiere de lo reclamado por D1.

Esta oficina aclara respecto al cuarto argumento del solicitante que, D1 demuestra que el proceso de mezcla descrito en ese documento no es significativamente diferente del proceso reivindicado en la solicitud bajo estudio. En D1, el proceso para obtener una mezcla homogénea también involucra la adición secuencial de partículas finas de lactosa junto con los ingredientes activos, seguidos de la adición de las partículas gruesas de lactosa. D1 enseña que primero se añade la mitad de las partículas gruesas de lactosa, luego las partículas finas junto con los principios activos, y finalmente se mezcla todo de forma homogénea antes de añadir el resto de las partículas gruesas (Descripción, pág. 5, párr. [0056]). El objetivo de este proceso es precisamente obtener una mezcla homogénea, tal como lo busca la invención reclamada.

La única diferencia que señala el solicitante radica en el orden de mezcla de las partículas finas y gruesas, pero esta variación no genera un efecto técnico inesperado; o el solicitante no demuestra ningún efecto asociado a este cambio en el orden de mezcla frente a diferentes ordenes de adición de los componentes. Tanto el proceso descrito en D1 como el proceso reivindicado buscan el mismo resultado: una mezcla homogénea de los ingredientes activos y excipientes. Las variaciones en el orden de adición de los ingredientes son decisiones de rutina que un experto en la materia tomaría de acuerdo con las características de la mezcla o los equipos disponibles, sin que ello implique un avance técnico.

En quinto lugar el solicitante sostuvo que, la formulación que contiene una concentración de partículas finas de lactosa inferior al 10% proporciona una estabilidad superior e inesperada, tal como se observa en la formulación IV, en comparación con las formulaciones I, II y III, que presentan una concentración de partículas finas superior al 10%.

Esta Oficina aclara en primer lugar que, si bien la Tabla 1 muestra diferencias en la FPM (masa de partículas finas) entre las formulaciones, no se proporcionan datos concluyentes que demuestren que esta variación en el FPM es exclusiva de la reducción en la concentración de partículas finas de lactosa. Otros factores, como la variabilidad en los métodos de mezcla, las condiciones de almacenamiento o los excipientes adicionales, también pueden influir en los resultados de FPM y no se evidencia que estos se hayan tenido en cuenta o suprimido para asegurar que el único factor es la concentración de partículas finas.

En segundo lugar, el hecho de que la formulación IV mantenga una estabilidad más alta no implica un efecto técnico sorprendente, ya que D2 ya enseña el uso de partículas finas de lactosa en un rango de 1-20%, lo que incluye las proporciones menores al 10% mencionadas en la solicitud. Por lo tanto, los resultados de estabilidad observados en la formulación IV serían de esperarse en una composición como la que sugiere D2. La persona

Resolución N° 65899

Ref. Expediente N° NC2021/0017397

versada en la materia estaría motivada a utilizar concentraciones más bajas de partículas finas dentro de este rango para obtener una estabilidad y un perfil de FPM similar al que se muestra en los ejemplos presentados, lo que no aporta un avance técnico inventivo. De modo que, la afirmación de que *“el uso de partículas finas de lactosa con una concentración en peso inferior al 10% resulta en una estabilidad superior inesperada”* carece de sustento técnico, ya que el rango de concentración está dentro de lo sugerido por la técnica anterior, y la estabilidad observada podría ser el resultado de factores conocidos en la formulación.

Por último, el solicitante sostuvo que, la formulación triple (GFF) de la presente invención es superior en términos de masa de partículas finas (FPM) y dosis administrada (DD) en comparación con el producto comercializado LUGANO (formulación de fumarato de formoterol y propionato de fluticasona), basado en los datos de la Tabla 4. Además, argumentó que la formulación GFF con 12,5 µg de glicopirronio logra una mayor eficacia terapéutica que el glicopirronio en polvo seco 50 µg (AIRZ), a pesar de ser una dosis cuatro veces menor, lo que a su juicio demuestra un avance técnico y clínico superior. Finalmente, el solicitante afirmó que, D1 no anticipa ni motiva a formular una composición con el porcentaje de partículas finas de lactosa reivindicado.

Esta Oficina aclara que, si bien el solicitante presenta datos comparativos entre la formulación GFF y productos comercializados como LUGANO y AIRZ, esta comparación no es pertinente para el análisis de nivel inventivo. La diferencia clave en la presente invención, tal como se reivindica, no radica en la cantidad de principio activo que puede ser administrado por el inhalador, sino en el porcentaje de partículas finas del portador (lactosa) utilizado en la composición.

La eficacia terapéutica que argumenta el solicitante, derivada de la reducción de dosis de glicopirronio, es un ajuste esperado y común en la formulación de productos inhalables y no implica por sí sola un avance técnico inventivo. Además, como se ha mencionado previamente, D1 y D2 enseñan el uso de partículas finas de lactosa en rangos que incluyen los porcentajes reivindicados (1-20% en D2), lo que ofrece suficiente motivación para que una persona experta en la materia formule una composición similar a la reivindicada.

Por lo tanto, los datos de estabilidad y eficacia presentados por el solicitante no aportan un efecto técnico inesperado ni una ventaja inventiva, ya que las características fundamentales de la composición (el porcentaje de partículas finas) ya están anticipadas por la técnica anterior. Por lo mismo, los anteriores argumentos del solicitante son insuficientes para otorgar la patente solicitada.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0017397 el 18 de abril de 2024 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “COMPOSICIÓN DE POLVO INHALABLE DE DOSIS FIJAS QUE COMPRENDE GLICOPIRRONIO, FORMOTEROL, PROPIONATO DE FLUTICASONA Y LACTOSA”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la Superintendente de Industria y Comercio,

Ref. Expediente N° NC2021/0017397

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Declarar fundada la oposición presentada por PROCAPS S.A. de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO 2: Denegar la patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“COMPOSICIÓN DE POLVO INHALABLE DE DOSIS FIJAS QUE COMPRENDE GLICOPIRRONIO, FORMOTEROL, PROPIONATO DE FLUTICASONA Y LACTOSA”

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a GLENMARK PHARMACEUTICAL LIMITED, y en calidad de Opositor a PROCAPS S.A., advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 29 de octubre de 2024

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2024.10.29
23:02:00 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.