

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° **Nº 1 9 1 2 4**

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT 03-031216

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el
artículo 4, numeral 5 del decreto 2153 de 1992, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 11 de abril de 2003, bajo el número 03 - 031216, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada: "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE FORMULACIONES DE POLVOS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP01/11636 del 9 de octubre de 2001.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma en cuanto a los requisitos que debe llenar la solicitud y cumplidas las exigencias legales, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no cumple con los requisitos establecidos. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió al peticionario en dos oportunidades para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud.

CUARTO: Que el solicitante mediante escritos radicados el 5 de febrero de 2008 y el 16 de diciembre del mismo año, atendió oportunamente a los requerimientos formulados, y presentó las respectivas aclaraciones. Finalmente, allegó un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual se ajusta a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la mencionada Decisión 486.

QUINTO: Que según lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina se 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."

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 8, contenidas en el folio 140, no cumplen con el requisito de nivel inventivo, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

1. Objeto de la invención

El objeto de la solicitud de patente de invención, se refiere un procedimiento para la producción de preparados en forma de polvos para la inhalación.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° **Nº 1 9 1 2 4**

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT 03-031216

Específicamente, las reivindicaciones 1 a 3 reclaman un procedimiento para la preparación de polvos para inhalación, que comprende la adición de capas intercaladas de una sustancia con mayor distribución de tamaño de partícula y otra con menor tamaño de partícula en un recipiente de mezcla, seguida de la mezcla de dichas sustancias en una mezcladora.

Las reivindicaciones 4 a 8, se refieren a polvos para inhalación obtenidos según el procedimiento de las anteriores reivindicaciones.

El problema planteado en esta solicitud, es la falta de homogeneidad que resulta en los procesos de mezcla que se basan en el método de la dilución, lo cual se manifiesta particularmente en el caso de mezclas en las que las sustancias presentan un espectro de tamaño de partículas muy diferente, al igual que en el caso de mezcla de polvos en las que la sustancia con la menor distribución del tamaño de partícula -el principio activo-, presenta solo una muy pequeña porción cuantitativa en la cantidad total de polvo.

Para solucionar este problema técnico, la solicitud en estudio presenta un procedimiento que permite la preparación de polvos para inhalación que se caracterizan por un alto grado de homogeneidad en el sentido de uniformidad de su contenido.

2. Determinación del estado de la técnica

2.1. Fecha determinante para el análisis comparativo.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 12 de octubre de 2000, que corresponde a la fecha de prioridad invocada respecto de la solicitud DE No. 100 50 635.6. Igualmente se reivindicó la prioridad DE No. 101 38 022,4, de fecha del 10 de agosto de 2001.

La prioridad fue tomada en cuenta para el examen de patentabilidad, según obra en los folios 142 y 143 del expediente en estudio.

2.2. Documentos del estado de la técnica

Consultadas las bases de datos y los archivos con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos anteriores a la fecha de la prioridad invocada y relacionados con la materia reclamada:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 19124

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT 03-031216

No.	Documento	Título	Fecha de publicación
D3	WO 9511666	IMPROVEMENTS IN AND RELATING TO CARRIER PARTICLES FOR USE IN DRY POWDER INHALERS	1995-05-04
D5	US 4515805	SOLUBLE SODIUM CROMOGLYCATE COMPOSITIONS	1985-05-07

3. Nivel inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486, "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."

El estado de la técnica, al tenor de lo dispuesto en el artículo 16 de la misma Decisión, comprende "...todo lo que haya sido accesible al público, por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida".

El Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha dicho sobre este requisito lo siguiente:

"Este requisito, previsto por el artículo 4 de la Decisión 344, que exige que la invención tenga nivel inventivo, presupone que la misma represente un salto cualitativo en relación con la técnica existente y, además de no ser obvia para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica, debe ser siempre el resultado de una actividad creativa del hombre, lo que no impide que se alcance la regla técnica propuesta utilizando procedimientos o métodos comunes o ya conocidos en el área técnica correspondiente, aunque tampoco debe constituir el resultado de derivaciones evidentes o elementales de lo ya existente para un experto medio en esa materia técnica. 'El experto medio deberá poseer experiencia y contar con un saber general en la materia y con una serie de conocimientos en el campo específico de la invención'. (Proceso 43-IP-2002, publicado en la G.O.A.C. N° 870 de 9 de diciembre de 2002, caso: FORMULACIONES DE PEPTIDOS HIDROSOLUBLES DE LIBERACIÓN RETARDADA)

"En este contexto el Tribunal siguiendo los referidos criterios de las Cámaras de Recursos dice: 'el estado de la técnica puesto en consideración para apreciar el nivel inventivo es normalmente un documento del estado de la técnica que divulga un objeto concebido en el mismo campo, o que está dirigido a alcanzar el mismo objetivo de la invención reivindicada y que presenta, en lo esencial, características técnicas similares, o que remite poco a modificaciones de estructura. Cuando se

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 19124

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT 03-031216

trata de escoger el estado de la técnica más próximo, el hecho de que el problema técnico a ser resuelto sea idéntico es, de igual modo, un criterio a ser tomado en consideración (...). Las Cámaras han precisado que, una vez fijado el estado de la técnica más próximo a la invención reivindicada, conviene examinar si el experto en la materia, sobre la base de toda la información disponible acerca del contexto técnico de aquella, habría tenido suficientes razones para escoger ese estado de la técnica como punto de partida (Office européen des brevets, op.cit.) (...). Por otra parte, a su juicio, el hecho de que un problema técnico haya sido ya resuelto no impide que, a través de otros medios no evidentes, se intente resolverlo de nuevo. A la vez, si el objeto de la invención reproduce, en lo sustancial, la función, los medios y el resultado de otro que forma parte del estado de la técnica, aquél no tendrá nivel inventivo. Tampoco lo tendrá, dicen las Cámaras, una nueva combinación que busque obtener un efecto conocido, sobre la base de procedimientos y/o materiales y/o propiedades conocidos también, ya que, en ausencia de todo efecto inesperado, no bastará la simple sustitución de un elemento por otro cuyas propiedades sean conocidas como productoras de aquel efecto (Office européen des brevets, op.cit.)'. (Proceso 13-IP-2004, ya citado).

"En consecuencia, a efectos de examinar el nivel inventivo, la Oficina Nacional Competente se fijará en el estado de la técnica existente y en lo que ello representa para una persona del oficio normalmente versada en la materia; esto es que, a la luz de los identificados conocimientos existentes en el área técnica correspondiente, se verá si para un experto medio en esa materia técnica —sin que llegue a ser una persona altamente especializada— pueda derivarse de manera evidente la regla técnica propuesta.¹

En el presente caso, el objeto carece de nivel inventivo porque a los ojos de un experto medio en la materia, la información obtenida a partir de las anterioridades citadas le sugiere solucionar el problema técnico de manera obvia.

La reivindicación 1, se refiere a un procedimiento para la preparación de polvos para inhalación, caracterizado porque N+m porciones de la sustancia con mayor tamaño de partícula promedio de 10 a 100 μm – la sustancia auxiliar – y N porciones de la sustancia con menor tamaño de partícula promedio de 0.5 a 10 μm -principio activo- son colocadas en capas intercaladas dentro de un recipiente de mezcla adecuado, y una vez se han adicionado todas las 2N + m capas de los dos componentes se mezclan conjuntamente en una mezcladora adecuada, efectuándose primeramente la adición de una porción de la sustancia con un mayor tamaño de partícula, en donde N es un número entero > 5 y $m = 0$ ó 1.

La reivindicación 4, se refiere a polvos para inhalación obtenidos según el procedimiento de las anteriores reivindicaciones.

Por su parte, D5 enseña una mezcla de cromoglicato de sodio de un tamaño de partícula promedio de 2 a 30 μm con un excipiente farmacéuticamente aceptable

¹ Proceso 197 – IP - 2007

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° **Nº 1 9 1 2 4**

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT 03-031216

como sucrosa, soluble en agua y con un tamaño de partícula de 200 a 1000 μm . Las composiciones de la anterioridad son elaboradas al mezclar finas partículas de cromoglicato de sodio con partículas gruesas del excipiente, por ejemplo en un mezclador planetario o matriz mezcladora. Deseablemente, un sándwich de tres o más capas de los componentes de la mezcla, pueden ser colocadas en el mezclador antes del proceso de mezcla (folio 124). En el ejemplo 1 se muestra un sándwich en el orden excipiente-activo-excipiente, así: SUCROSA (dvs = 150-450 μm) – CROMOGLICATO DE SODIO (dvs = 3-6 μm) – SUCROSA, el cual fue colocado en una matriz mezcladora (100L Fielder) hasta obtener un grado de mezcla satisfactorio.

El procedimiento reivindicado en la clausula 1, se diferencia de D5 porque el tamaño de partícula promedio de las partículas del excipiente es de 10 a 100 μm , y porque $N > 5$ y $m = 0, 1$. Sin embargo, la anterioridad menciona como son conocidas las formulaciones en mezcla de polvos que contienen el activo cromoglicato de sodio y el excipiente lactosa con un tamaño de partícula entre 30 a 80 μm , e incluso con 80 a 150 μm (ver folio 123).

El efecto técnico conseguido por esta diferencia no se puede apreciar, ya que los estudios presentados por el solicitante (folios 138 a 139), muestran mezclas que contienen el excipiente lactosa 200 M con una mezcla de lactosa micronizada (5 μm), el cual presenta un tamaño de partícula que no está en el rango reivindicado para el excipiente en la clausula 1.

El problema técnico objetivo de la solicitud, es cómo proporcionar una mezcla de polvos homogénea alternativa.

D3 enseña, un método para la producción de polvos secos para inhaladores que consiste en mezclar partículas finas de un agente activo con un diámetro aerodinámico en el rango de 1 a 5 μm , incluso de 0.1 a 3 μm , y partículas gruesas de un excipiente, preferiblemente lactosa, con un diámetro aerodinámico en el rango de 50 y 1000 μm (preferiblemente entre 60 y 250 μm), para permitir la fijación de las partículas finas del activo y proveer buen flujo y deposición mejorada del activo al pulmón. Igualmente menciona, que las partículas del vehículo (excipiente) y del activo son mezcladas durante un tiempo suficiente para proporcionar una mezcla homogénea (ver folio 109).

El ejemplo 1 divulgado en la anterioridad mencionada, ilustra la preparación de un polvo inhalable que contiene alfa lactosa monohidrato como excipiente y sulfato de salbutamol como sustancia activa. En el ejemplo 1 (d), mas específicamente describe que "muestras de partículas de lactosa molida fueron mezcladas con partículas del activo. 0.4 g de salbutamol sulgato (diámetro medio de partícula 4.6

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 19124

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT 03-031216

µm), fueron adicionadas a 50 g de lactosa molida en un contenedor plástico. Después se realizó la mezcla en un mezclador cubo Erweka AR 400, la mezcla fue removida del contenedor (...)"

Este ejemplo describe entonces, un proceso para la preparación de un polvo inhalable caracterizado porque una primera porción de una sustancia con una distribución mayor de tamaño de partícula, la cual representa el excipiente, y una segunda porción de una sustancia con menor distribución de tamaño de partícula, que representa la sustancia activa, son colocadas en un recipiente de mezcla adecuado, y después cuando han sido adicionadas las dos capas en el mencionado orden (excipiente seguido del activo), son mezcladas usando un mezclador adecuado. Una secuencia de pasos similar es descrita en los otros ejemplos.

Es claro entonces a partir de D3, que las partículas de los agentes activos para administración en el pulmón necesitan tener un diámetro de entre 1 y 5 µm. Así, en el ejemplo 1 el sulfato de salbutamol tiene un diámetro promedio de 4.6 µm, en el ejemplo 3, un diámetro promedio de 1.97 µm y en el ejemplo 2, la beclometasona dipropionato tiene un diámetro promedio de 1.13 µm (ejemplos enseñados en la anterioridad D3).

También resulta claro a partir de D3, que las partículas del excipiente tienen un tamaño de partícula más grande que el principio activo y que en la mezcla existen partículas gruesas y finas del mismo. Así, en los ejemplos se observa que la Lactosa EP D30 como material de partida es tamizada para dar muestras con tamaños de partícula diferentes como 90, 125 y 180 µm (folio 110), las cuales continúan el proceso de mezcla.

De la misma manera D3 enseña que las sustancias activas pueden incluir agonistas β_2 y corticosteroides, entre otros.

Teniendo en cuenta que en D5 y en D3 se describe una forma para solucionar el problema técnico, a saber, proporcionar una mezcla de polvos homogénea con una sustancia de mayor distribución de tamaño de partícula (excipiente) y con una sustancia de menor distribución de tamaño de partícula (sustancia activa), una persona normalmente versada en la materia técnica podría obtener el procedimiento reivindicado en la solicitud en estudio (cuando $N > 5$ y $m = 0, 1$), al utilizar la técnica o proceso de mezcla de polvos de D5, para mezclar el agente activo y el excipiente con el tamaño de partícula divulgado en D3, con el conocimiento que las mezclas ordenadas (mezcla formada entre capas de diferentes componentes, usualmente con diferentes tamaños de partícula) constituyen un factor importante en la prevención de la segregación de una mezcla

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° **Nº 1 9 1 2 4**

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT 03-031216

entre un principio activo y otro componente, contribuyendo a la homogeneidad en una mezcla de polvos, siendo esta última dependiente del número de capas entre principio activo y excipiente, de los tamaños de partícula de los componentes de la mezcla, además de otras variables intrínsecas del proceso de mezcla .

Adicionalmente, no se evidencia la superioridad del procedimiento de la invención, específicamente con los tamaños de partícula reivindicados, frente a otros existentes en el estado de la técnica, razón por la cual no se puede evidenciar el salto inventivo pretendido por el solicitante.

Teniendo en cuenta lo anterior, el objeto de la solicitud carece de nivel inventivo, ya que el resultado de la presente solicitud, para una persona normalmente versada en la materia técnica, pudo ser derivado del estado de la técnica, acorde al artículo 18 de la Decisión 486.

4. Sobre la respuesta del solicitante

En atención a los argumentos del solicitante se hacen las siguientes aclaraciones:

Dice el solicitante, que el documento D4 no se refiere al proceso de mezcla de la presente invención que incluye la estratificación de los componentes específicos dentro del recipiente de mezclado y la mezcla de los que se obtienen de los componentes en capas, toda vez que describe un proceso de mezcla convencional que a la luz de los resultados allegados, demuestra tener menor grado de homogeneidad, pues entre mas baja sea la cantidad de capas, el grado de homogeneidad será mas bajo (Folio 135).

Al respecto, se aclara al solicitante que debido a la modificación del capítulo reivindicatorio, la anterioridad D4 fue retirada del presente análisis de patentabilidad.

Argumenta el solicitante, que aunque D5 describa un proceso específico de manufactura con tres capas de los componentes ubicados dentro del recipiente de mezcla, la presente invención requiere de al menos 10 capas. Adicionalmente, los datos experimentales muestran que la uniformidad (de) de los polvos de acuerdo con la invención es mayor que la que se observa en un polvo generado con aproximadamente tres capas. Esta ventaja en las propiedades no fue enseñada en el estado del arte anterior, ni tampoco fue esperada (Folio 135).

Se aclara al solicitante que en la anterioridad D5 (folio 124, columna 4, líneas 24 a 27) se menciona como deseable, un sándwich de tres **o más capas** de los componentes de la mezcla que pueden ser colocadas en el mezclador antes del

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° **Nº 19124**

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT 03-031216

proceso de mezcla. Por lo tanto, es claro que la anterioridad D5 también menciona la posibilidad de colocar más de tres capas de los diferentes componentes en el recipiente de mezcla, como las reivindicadas.

Por otro lado, en los datos experimentales allegados por el solicitante se comparan mezclas de tiotropio/lactosa a velocidades diferentes y se obtiene como resultado una mejor homogeneidad/mayor calidad de mezclado a mayor velocidad de mezcla, evidenciando así que en la homogeneidad de una mezcla de polvos influyen la velocidad, tiempo de mezcla y el principio activo, que en el caso particular es tiotropio. De manera que si se conocen las propiedades de cohesión o adhesión del activo y se controlan las variables mencionadas anteriormente, para una persona normalmente versada en la materia técnica no sería inesperado llegar a tantas capas de excipiente/activo, necesarias para lograr la homogeneidad de la mezcla de polvos, y mas aún siguiendo la sugerencia de la anterioridad D5 de utilizar mas de tres capas, o mezclas ordenadas. Adicionalmente, en los citados estudios allegados por el solicitante, no se evidencia la importancia del tamaño de partícula reivindicado de los componentes de la mezcla, toda vez que muestran el excipiente lactosa 200 M en mezcla al 5% de lactosa micronizada (5 µm), con un tamaño de partícula que no está en el rango reclamado y no se menciona siquiera el tamaño de partícula del principio activo utilizado en el estudio.

De otro lado, señala el solicitante que no es claro cómo D3 podía agregar algo a las enseñanzas de D5, pues D3 tampoco muestra algo sobre el proceso de estratificación que se revela en la presente solicitud (Folio 135).

Se aclara al solicitante que D3 revela tamaños de partícula del excipiente que están en el rango de los reivindicados, además, revela la existencia de diferentes tamaños de partícula de excipiente (partículas de excipiente finas y gruesas) dentro de la mezcla de polvos, tal y como se muestra en la reivindicación 7. Es por esto que al combinar sus enseñanzas con las de la anterioridad D5 y con los conocimientos generales que posee el experto en la materia sobre los procesos de mezcla, podría llegar al procedimiento y producto obtenido en la presente solicitud con gran expectativa de éxito.

Por lo expuesto, se concluye que la solicitud no cumple lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486. En consecuencia, se niegan las reivindicaciones 1 a 8, contenidas en el folio 140 del expediente en estudio.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° **Nº 1 9 1 2 4**

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT 03-031216

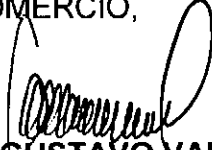
RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE FORMULACIONES DE POLVOS".

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente al doctor Emilio Ferrero, en su calidad de apoderado de la sociedad BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GmbH & Co. KG., o a quien haga sus veces, el contenido de la presente resolución, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio al momento de notificarse o dentro de los 5 días hábiles siguientes.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE **27 ABR. 2009**
Dada en Bogotá D.C., a los

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


GUSTAVO VALBUENA QUIÑONES

Doctor
EMILIO FERRERO
Carrera 4ª No. 72 - 35
Bogotá D.C.



202067