

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 5636

Ref. Expediente N° NC2017/0004442

Por la cual se deniega una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26
del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 2 de mayo de 2017, con el N° NC2017/0004442, por XELLIA PHARMACEUTICALS APS, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “DISPOSITIVO DE INHALACIÓN”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2015/072736 del 1 de octubre de 2015.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 806 el 29 de septiembre de 2017, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 7784, notificado el 25 de junio de 2018, 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.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2017/0004442 el 29 de octubre de 2018, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presenta las reivindicaciones 1 a 9 que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo, para que sean tenidas en cuenta al momento de realizar el examen definitivo de la solicitud. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: 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.”*

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 9 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0004442 del 29 de octubre de 2018, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 5636

Ref. Expediente N° NC2017/0004442

6.1 Objeto de la invención

El problema técnico consiste en la necesidad de obtener una composición de colistimetato que pueda ser administrada por vía pulmonar, que se conserve la estabilidad de este principio activo, pero que no incremente la toxicidad del mismo asociado a la hidrólisis del mismo.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un dispositivo de administración pulmonar, el cual comprende una unidad de boquilla de nebulización y un cartucho que contiene una solución acuosa que comprende desde 70 hasta 400 mg A/ml de colistimetato sódico.

6.2 Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 3 de octubre de 2014, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad de la solicitud.

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	US2004/022740	Macrolide formulations for inhalation and methods of treatment of endobronchial infections	05/Febrero/2004
D2	WO2008/025560	Methods for taste masking of nebulised compositions for nasal and pulmonary inhalation therapy	06/Marzo/2008
D3	US2003/143162	Methods and unit doses formulations for the inhalation administration of aminoglycoside antibiotics	31/Julio/2003
D4	US3317506	Preparation of sodium or potassium salts of polymyxin B and E or colistin formaldehyde – bisulfite reaction products	02/Mayo/1967

El documento D1¹ divulga composiciones para nebulización que comprenden un macrólido como principio activo y dispositivos para su administración (Resumen).

El documento D2² divulga composiciones para nebulización que comprenden principios activos hidrosolubles, para mejorar su estabilidad (Resumen).

El documento D3³ divulga composiciones para nebulización que comprenden un aminoglicósido como principio activo y dispositivos para su administración (Resumen).

1https://es.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2004022740A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20040205&DB=EPODOC&locale=es_LP

2https://es.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008025560A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20080306&DB=EPODOC&locale=es_LP

3https://es.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2003143162A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20030731&DB=EPODOC&locale=es_LP



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 5636

Ref. Expediente N° NC2017/0004442

El documento D4⁴ divulga procesos para la obtención de polimixina B y de colistina.

6.3 Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

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”.*

En el presente caso, el dispositivo reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 divulga *“Un dispositivo de administración pulmonar, el cual comprende: una unidad de boquilla de nebulización, y un cartucho que contiene una solución acuosa que comprende desde 70 hasta 400 mg A/ml de colistimetato sódico.”* (Radicado N° NC2017/0004442 del 29 de octubre de 2018).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un dispositivo de administración pulmonar	Un sistema de nebulización (Pág. 3, párr. [0020]; pág. 13, reiv. 1)	Solución para nebulizar (Pág. 37, ej. 9)
Comprende una unidad de boquilla de nebulización	Comprende un dispositivo de nebulización ultrasónica, de chorro o de placa porosa para generar partículas de aerosol entre 1µm y 5µm	No menciona
Comprende un cartucho que comprende una solución acuosa que comprende entre 70mgA/ml a 400mgA/ml de colistimetato sódico	Comprende un contenedor de 2ml de solución de eritromicina como principio activo, en concentración entre 50mg/ml a 150mg/ml	Comprende un contenedor con solución de 1.5M UI/2ml de polimixina sulfometilada (750000 UI/ml; es decir 25mg/ml)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano al dispositivo reclamado en la solicitud, porque este documento divulga un sistema para nebulizar que comprende un contenedor con una solución acuosa de un antibiótico (eritromicina) y un dispositivo de nebulización ultrasónica, de chorro o de placa porosa para generar partículas de aerosol entre 1µm y 5µm (Pág. 3, párr. [0020]; pág. 13, reiv. 1).

La diferencia entre el dispositivo de la solicitud con respecto al divulgado en el documento D1, es que la solicitud comprende un contenedor con solución de polimixina

⁴https://es.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=3317506A&KC=A&FT=D&ND=3&date=19670502&DB=EPODOC&locale=es_LP



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 5636

Ref. Expediente N° NC2017/0004442

sulfometilada, mientras que el dispositivo del documento D1 comprende un contenedor con solución acuosa de eritromicina.

No se evidencia ningún efecto inesperado o sorprendente, porque el dispositivo del documento D1 permite administrar de manera eficiente la solución en aerosol del antibiótico, esto evidenciado en que los niveles microbianos en pulmón se encuentran por debajo del mínimo de detección posterior a la administración del antibiótico por vía intrapulmonar (Pág. 12, tabla 5 y ej. 8).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar el dispositivo de nebulización divulgado en el documento D1, para obtener un sistema de administración pulmonar alternativo.

Sin embargo, el documento D2 divulga un contenedor que tiene una solución para nebulización la cual comprende polimixina sulfometilada 1.5M UI/2ml (Pág. 37, ej. 9).

Por lo tanto, una persona del oficio normalmente versada en la materia modificaría el sistema de nebulización divulgado en el documento D1, incluyendo dentro de la misma el contenedor de solución de polimixina sugerido en el documento D2, para obtener de esta manera el objeto propuesto en la solicitud de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo con lo divulgado por los documentos D1 y D2, carece de nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 9 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

La reivindicación 1 divulga *“Un dispositivo de administración pulmonar, el cual comprende: una unidad de boquilla de nebulización, y un cartucho que contiene una solución acuosa que comprende desde 70 hasta 400 mg A/ml de colistimetato sódico.”* (Radicado N° NC2017/0004442 del 29 de octubre de 2018).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D3 y D4 que representan el estado de la técnica:

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D3	D4
Un dispositivo de administración pulmonar	Un sistema de nebulización (Pág. 2, párr. [0013]; pág. 5, ej. 1; pág. 33, reiv. 9)	Composición (Col. 3, ln. 30 – 32)
Comprende una unidad de boquilla de nebulización	Comprende un dispositivo de nebulización ultrasónica, de chorro o de placa porosa para generar partículas de aerosol de 4.8µm (Pág. 6, tabla 1)	No menciona

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 5636

Ref. Expediente N° NC2017/0004442

Comprende un cartucho que comprende una solución acuosa que comprende entre 70mgA/ml a 400mgA/ml de colistimetato sódico	Comprende un contenedor de 4ml de solución de un aminoglicosido como principio activo, en concentración entre 60mg/ml a 200mg/ml	Comprende polimixina sulfometilada para administración en spray o aerosol
--	--	---

El documento D3 es considerado como el estado de la técnica más cercano al dispositivo reclamado en la solicitud, porque este documento divulga un sistema para nebulizar que comprende un contenedor de 4ml con una solución acuosa de un antibiótico (aminoglicósido) en concentración de 60mg/ml a 200mg/ml y un dispositivo de nebulización ultrasónica, de chorro o de placa porosa para generar partículas de aerosol entre 4.8µm (Pág. 2, párr. [0013]; pág. 5, ej. 1, pág. 33, reiv. 9).

La diferencia entre el dispositivo de la solicitud con respecto al divulgado en el documento D1, es que la solicitud comprende un contenedor con solución de polimixina sulfometilada, mientras que el dispositivo del documento D1 comprende un contenedor con solución acuosa de un aminoglicósido.

No se evidencia ningún efecto inesperado o sorprendente, porque el dispositivo del documento D3 permite administrar la solución en aerosol del antibiótico, dando resultados favorables reflejados en disminución del esputo (Fig. 11; pág. 5 – 7, ej. 1).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar el dispositivo de nebulización divulgado en el documento D3, para obtener un sistema de administración pulmonar alternativo.

Sin embargo, el documento D4 divulga una composición que comprende una solución para nebulización de polimixina sulfometilada (Col. 3, ln. 30 – 32).

Por lo tanto, una persona del oficio normalmente versada en la materia modificaría el sistema de nebulización divulgado en el documento D3, incluyendo dentro de la misma la solución de polimixina para nebulizar sugerida en el documento D4, para obtener de esta manera el objeto propuesto en la solicitud de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo con lo divulgado por los documentos D3 y D4, carece de nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 9 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

6.4 Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante afirma que los inventores han logrado una solución al problema proporcionando un dispositivo de administración pulmonar y una solución acuosa que comprende desde 70 hasta 400 mg A/mL de la actividad de base de colistina, que ha demostrado ser adecuada para la administración en un dispositivo de administración pulmonar. Los inventores han encontrado que la solución que comprende desde 70



**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 5636

Ref. Expediente N° NC2017/0004442

hasta 400 mgA/mL de CBA tiene muy buenas propiedades fisicoquímicas, como no tener o tener un número bajo de partículas visibles, tener una claridad aceptable y una turbidez baja, incluso después del almacenamiento a temperatura ambiente durante 3 meses o más. Este Despacho aclara que la solución a este problema no se considera inventivo, porque el documento D2 se refiere composiciones que comprenden antibióticos como quinolonas, aminoglicósidos o macrólidos, los cuales son conocidos por no tener un buen grado de aceptabilidad ni por ser estables cuando se emplean las formas líquidas convencionales de vía parenteral y se intentan adecuar a sistemas de administración pulmonar (por nebulización), para lo cual en este documento se obtienen dispersiones líquidas en gas para nebulizar, donde se mejora la aceptabilidad del tratamiento pulmonar y la estabilidad de estos fármacos (Pág. 7). Adicional a lo anteriormente mencionado y a lo ya divulgado por los documentos D1 a D4, se considera que el objeto de la presente solicitud carece de nivel inventivo.

El solicitante menciona que el documento D1 se refiere a formulaciones de macrólidos tales como formulaciones de eritromicilamina para administración por aerosolización. Las formulaciones de eritromicilamina concentrada contienen una cantidad de eritromicilamina eficaz para tratar infecciones causadas por bacterias susceptibles. También se describen dispositivos de dosis unitaria que tienen un recipiente que contiene una formulación del antibiótico macrólido en un vehículo fisiológicamente aceptable. También se describen los métodos para el tratamiento de infecciones pulmonares mediante una formulación (solución líquida, suspensión o polvo seco) administrada como un aerosol que tiene un diámetro aerodinámico mediano de masa predominantemente entre 1 y 5 µm. Este Despacho adiciona con respecto a lo que menciona el solicitante que este documento se considera como el estado de la técnica más cercano a la solicitud, porque revela un sistema de administración pulmonar tipo nebulizador que comprende el sistema generador de la nebulización y un contenedor que comprende una solución de un antibiótico (lo que corresponde al objeto reclamado en la solicitud) reconociéndose como diferencia entre la solicitud y este documento D1 el antibiótico empleado (en la solicitud es colistimetato sódico; en el documento D1 es eritromicina), donde el documento D2 subsana dicha diferencia, por lo que se considera que a la luz de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, la solicitud carece de nivel inventivo.

Con respecto al documento D2, el solicitante afirma que describe aerosoles farmacéuticos adecuados para inhalación. Los aerosoles comprenden un ingrediente activo soluble en agua que presenta un mal sabor y al menos un excipiente que enmascara el sabor. En un aspecto adicional, la invención proporciona métodos para producir composiciones sólidas y líquidas con estabilidad mejorada en estado disuelto que son útiles para preparar tales aerosoles. Los aerosoles pueden administrarse a las partes superiores o inferiores del sistema respiratorio utilizando nebulizadores adecuados para tratar enfermedades del tracto respiratorio superior e inferior con medicamentos distintos. Además, D2 se relaciona con métodos para enmascarar el sabor de los aerosoles farmacéuticos que comprenden un ingrediente activo que exhibe un mal sabor. En D2 se describe una solución de azitromicina dihidratada, ciclodextrina, xilitol y colistimetato de sodio en el Ejemplo 9. La cantidad de

Página 6 de 9



**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 5636

Ref. Expediente N° NC2017/0004442

colistimetato de sodio en la solución descrita es 0,5 MIU. No hay ninguna sugerencia en D2 que proporcione a una persona experta la motivación de aumentar la cantidad de CMS para obtener una solución que muestre una mejor estabilidad de almacenamiento. Este Despacho también permite establecer que en primer lugar, el documento D2 no solo hace referencia a lo marcado por la solicitante del enmascarar el sabor, sino de que las composiciones tienen estabilidad mejorada (Resumen; pág. 7), donde no solo mejorar la organoléptica de a composición para nebulizar, sino mejorar la estabilidad de dichas composiciones son consideradas como la clave para mejorar la adherencia terapéutica en el paciente. Por esta razón, el documento D2 si se considera como un documento complementario para que la persona versada en la materia para que modifique el sistema de nebulización del documento D1 para obtener el objeto propuesto en la solicitud.

La solicitante refiere que el documento D3 describe un método para tratar a un paciente de una infección endobronquial al proporcionar una dosis de menos de aproximadamente 4,0 mL de una formulación de aerosol nebulizado que comprende de aproximadamente 60 a aproximadamente 200mg/mL de un antibiótico aminoglucósido, como tobramicina, en un fisiológicamente aceptable transportista en un período de tiempo inferior a unos 10 minutos. También se proporcionan dispositivos de dosis unitaria para el almacenamiento y la administración de las formulaciones de antibióticos aminoglucósidos. Sin embargo, D3 no indica las características específicas y esenciales de la presente invención. Con respecto a esto, este Despacho permite aclarar que al igual que con el documento D1, este documento D3 también se considera como un estado de la técnica cercano a la solicitud, porque también divulga un sistema para nebulizar que comprende un contenedor con una solución acuosa de un antibiótico y un dispositivo de nebulización para administrar el antibiótico (ultrasónica, de chorro o de placa porosa), lo cual corresponde en sí al objeto de la solicitud, donde se reconoce la diferencia existente entre la solicitud y el documento D3, que corresponde al antibiótico empleado (en la solicitud es colistimetato sódico; en el documento D3 es un aminoglicósido), donde el documento D4 sugiere dicha diferencia, por lo que se considera que a la luz de las enseñanzas de los documentos D3 y D4, la solicitud carece de nivel inventivo.

El solicitante argumenta que el documento D4 se refiere a sulfometil-polimixinas y sus procesos de producción. En términos generales, describe cómo dichos compuestos proporcionan bacterias gramnegativas y cómo se preparan dichos compuestos. Es decir, indica que pueden prepararse a partir de formaldehído a valores de pH casi neutros, la adición de Na_2SO_4 y un sulfato neutro de polimixina B. Luego se agrega bicarbonato de sodio acuoso saturado tamponado a pH 8.5 y la espuma se controla mediante la adición de agua. El ejemplo 2 también muestra una ruta alternativa. Sin embargo, D4 no indica las características específicas y esenciales de la presente invención. Este Despacho aclara que teniendo en cuenta que el documento D3 es el estado de la técnica más cercano a la solicitud, que no existe un efecto técnico de la solicitud con respecto al documento D3 y que dada la no presencia de este efecto de la técnica, a partir del estado de la técnica se obtienen alternativas, este documento D4 permite obtener la sugerencia de incluir una composición para nebulizar de

Página 7 de 9

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 5636

Ref. Expediente N° NC2017/0004442

polimixina sulfometilada dentro del sistema de nebulización divulgado en el documento D3, para obtener el objeto de la solicitud de manera obvia.

De acuerdo a la referencia de los documentos D1 a D4, la solicitante considera que análisis en retrospectiva o “análisis hindsight” porque, aunque el arte previo menciona algunas características, éste no revela ninguna de las características esenciales reivindicadas ni hay ninguna enseñanza particular en éste que motive la persona medianamente versada en la materia a realizar las modificaciones particulares. Las objeciones del Examinador intentan encontrar las características esenciales de la invención reivindicada en porciones dispersas del arte previo, como un rompecabezas. En el presente caso, la mención simple y no relacionada de algunas características en el arte previo, no orienta inmediatamente la persona medianamente versada en la materia a obtener la invención con los efectos específicos conseguidos. Este Despacho se permite aclarar que tanto en las enseñanzas de los documentos D1 a D4 como en los argumentos anteriormente contestados, se prueba de que a partir del estado de la técnica referido se pueden obtener sistemas de nebulización que comprenden composiciones estables y que van a lograr el efecto terapéutico deseado, lo cual corresponde a motivaciones suficientes para que la persona versada en la materia tenga en cuenta dichas divulgaciones y logre obtener lo propuesto en la solicitud, esto teniendo en cuenta que la solicitud versa sobre un sistema de nebulización que comprende un dispositivo que genera la nebulización y administra el agente terapéutico determinado vía pulmonar (divulgados en los documentos D1 y D3) y comprende un cartucho o contenedor con una solución de colistimetato sódico (los documentos D1 y D3 divulgan contenedores con soluciones de macrólidos y aminoglicósidos, como diferencias reconocidas), donde los documentos D2 y D4 sugieren las composiciones de polimixina sulfometilada para administrar por nebulización (documentos D2 y D4), donde estas composiciones han de tener mejores propiedades organolépticas y mejor estabilidad para garantizar adherencia al tratamiento (documento D2), lo cual son sugerencias válidas y que motivan a la persona versada en la materia a usar el estado de la técnica propuesto y obtener el objeto de la presente solicitud.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con el objeto de la solicitud, el título quedará de la siguiente manera: “DISPOSITIVO DE INHALACIÓN”.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° **5636**

Ref. Expediente N° NC2017/0004442

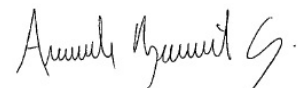
RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “DISPOSITIVO DE INHALACIÓN”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a XELLIA PHARMACEUTICALS APS, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el 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 11 de abril de 2019



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

