

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 59122

Ref. Expediente N° NC2017/0004303

Por la cual se otorga 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 28 de abril de 2017, con el N° NC2017/0004303, por XELLIA PHARMACEUTICALS APS, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “COMPOSICIÓN”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2015/072728 del 1 de octubre de 2015.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 800 el 28 de julio de 2017 habiéndose presentado oposición por parte de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 7772, 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° NC2017/0004303 el 6 de noviembre de 2018, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presenta nuevas reivindicaciones 1 a 10 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.

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 10 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0004303 el 6 de noviembre de 2018, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a soluciones acuosas que comprenden desde 80 mgA/mL hasta 400 mgA/mL de colistimetato sódico (CMS), que difiere del estado de la técnica más cercano (Wallace SJ et al. “Stability of Colistin Methanesulfonate in Pharmaceutical Products and Solutions for Administration to Patients”. Antimicrob Agents Chemother. 2008;52(9):3047-51 (D1)), en que sus concentraciones de CMS son mayores que las propuestas en D1 (75 mgA/mL). Y como consecuencia de ello se evidencia el efecto de mayor tiempo de estabilidad, por un período de hasta seis (6) meses a 25°C, de las



Ref. Expediente N° NC2017/0004303

soluciones reivindicadas. Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 10 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

6.1 Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.

Indica el opositor que el documento WALLACE S. J. et al. (D1), investigó la estabilidad de dos formulaciones comerciales de colistina metanosulfato (CMS) con respecto al contenido de colistina medido por HPLC. Donde la CMS está en concentración en el rango entre 4 a 200 mg/mL, los viales tienen 150 mg de colistina base activa. La isotonicidad de la solución fue ajustada con cloruro de sodio. El efecto del diluyente en la solución reconstituida sobre la forma colistina se muestra en la fig. 2C. El pH y la osmolaridad de la solución de inhalación no cambió durante el estudio a cualquiera de las dos temperaturas. Concluye la opositora que este antecedente le reste nivel inventivo a la solicitud.

El documento WO9820836 pretende una formulación que comprende un componente sustancialmente puro de colistina o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos como un polvo seco o una solución. Además, indica que la solución es isotónica y la colistina para aerolización se encuentra en una concentración alrededor de 0.45% a aproximadamente 0.9%. El documento menciona un método de tratamiento en una cantidad terapéutica alrededor de 1 a aproximadamente 250 mg dos veces al día. El pH de la solución de colimicina aumenta rápidamente desde 6.80 a niveles que exceden pH 7.5. La colistina purificada tiene un rango de estabilidad y seguridad de pH entre 5.5 y 7.5, con el óptimo pH en 6.5. Concluye la opositora que este antecedente le resta nivel inventivo a la solicitud.

Respuestas del solicitante a argumentos de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.

Dice el solicitante que en el documento D1 se discute una solución acuosa farmacéutica de una polimixina sulfometilada denominada colistina metanosulfonato (CMS) con una actividad nominal de 2,5 MIU/mL. El contenido de un vial de Coly-Mycin M conteniendo 150 mgA/vial está de acuerdo con la sección de “Materiales y Métodos” en D1 disuelto en 2 mL de agua por inyección, y de acuerdo con esto, la concentración en los viales sería de 75 mgA/mL.

Considerando lo anteriormente expuesto, la solución acuosa que va desde 80 mgA/mL a 400 mgA/mL de polimixina sulfometilada como se describe en la presente invención, debe ser considerada novedosa a la luz del documento D1. La presente invención resuelve este problema al proveer una solución acuosa que comprende 80 mgA/mL o más de actividad base de colistina de una polimixina sulfometilada. Los inventores de la presente invención han encontrado que una solución que comprenda al menos 80 mgA/mL CMS tiene muy buenas propiedades fisicoquímicas, como por ejemplo no tener o tener un número muy bajo de partículas visibles, tener una claridad aceptable y baja turbidez, aún después de un tiempo de almacenamiento de 3 meses o más.

Ref. Expediente N° NC2017/0004303

La tabla 1 provee datos de estabilidad después de almacenamiento durante 3 meses a 25°C para soluciones de 75, 80, 85 y 90 mgA/mL de CMS, respectivamente. La tabla 2 provee datos de estabilidad después de almacenamiento durante 6 meses a 25°C para soluciones de 75, 80, 85 y 90 mgA/mL de CMS, respectivamente.

Se puede apreciar a partir de las tablas 1 y 2 que la solución de 75 mgA/mL exhibe una cantidad inaceptable de materia ajena (partículas visibles) en ambos casos, después de 3 y 6 meses de almacenamiento siendo inadecuada para almacenamiento de largo tiempo, así como composiciones listas para su uso. En contraste, la solución de 80 mgA/mL de CMS o por encima todas exhiben cantidades aceptables de materia ajena, claridad y turbidez en función de almacenamiento de largo tiempo.

El estudio realizado en D1 describe que la hidrólisis de CMS es dependiente de la concentración y la temperatura y que la solución reconstituida de CMS (Coly-Mycin M) teniendo una concentración de 75 mgA/mL es estable ($< 0.1\%$ de colistina formada) por al menos 7 días a ambas temperaturas 4°C y 25°C. Sin embargo, no existe discusión alguna sobre la estabilidad a largo plazo de una solución de altas concentraciones de CMS. De acuerdo con lo anterior, no existe enseñanza alguna en D1 de que la cantidad de la polimixina sulfometilada pueda ser incrementada en al menos 80 mgA/mL para mejorar las propiedades fisicoquímicas. Por lo tanto, está claro que no se puede encontrar obvio que una persona normalmente versada en la materia pueda llegar a una composición que comprenda desde 80 mgA/mL hasta 400 mgA/mL a partir de lo allí expuesto, de manera que la presente invención es inventiva frente al arte previo.

No se enseña en WO9820836 a aumentar la cantidad de polimixina sulfometilada a al menos 80 mgA/mL para obtener una composición con propiedades fisicoquímicas adecuadas. Por el contrario, WO9820836 se aleja del uso de una composición sulfometilada. De acuerdo con esto, no nos parece obvio para una persona experta llegar a una composición que comprenda de 80 mgA / ml a 400 mgA / ml de D2, ni tomada sola o en combinación con D1.

Respuesta de la Oficina

Este Despacho encuentra que D1 hace referencia a un producto liofilizado de CMS que solo se reconstituye en el momento de ser administrado y cuya concentración total es de 75 mgA/mL lo cual se encuentra por fuera del rango de concentraciones actualmente reivindicado por el solicitante; adicionalmente, el solicitante encuentra que a una concentración de 75 mgA/mL la solución de CMS tiene partículas visibles indeseables en un producto parenteral a los siete (7) días del ensayo. Por otro lado, los ensayos conducidos en esta anterioridad solo estudian la estabilidad por siete (7) días con lo cual no es posible establecer su comportamiento en lapsos más prolongados. Si bien es cierto que D1 también realiza ensayos con una solución de CMS de 1MUI/mL (29 mgA/mL) en la cual la estabilidad fue de al menos 12 meses, este Despacho encuentra que esta concentración es muy inferior a la reivindicada por el solicitante, razón por la cual no es comparable con las soluciones de la presente solicitud.



Resolución N° **59122**

Ref. Expediente N° NC2017/0004303

Finalmente, el documento WO9820836 se refiere a composiciones de colistina sustancialmente pura, lo cual se aleja del objeto de la presente solicitud que se refiere a composiciones de CMS.

Por lo tanto, este Despacho considera que la oposición no se encuentra fundada con respecto a la materia reclamada en la presente solicitud.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0004303 el 6 de noviembre de 2018 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “UNA SOLUCIÓN ACUOSA QUE COMPRENDE COLISTIMETATO SÓDICO Y UN CARTUCHO”.

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

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar infundada la oposición presentada por LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Otorgar 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:

“UNA SOLUCIÓN ACUOSA QUE COMPRENDE COLISTIMETATO SÓDICO Y UN CARTUCHO”

Clasificación IPC: A61K 47/02, A61K 9/08, A61K 38/12.

Reivindicaciones: 1 a 10 incluidas en el radicado bajo el No NC2017/0004303 el 6 de noviembre de 2018, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: XELLIA PHARMACEUTICALS APS.

Domicilio: Dalslandsgate 11
2300 København S
DK-2300
DINAMARCA

Inventor: Nenad BENCIC.

Prioridad N° 03/10/2014, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/059,711

Solicitud internacional N°: PCT/EP2015/072728 **Fecha:** 1 de octubre de 2015.

Resolución N° **59122**

Ref. Expediente N° NC2017/0004303

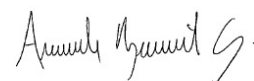
Vigente desde: 1 de octubre de 2015 **Hasta:** 1 de octubre de 2035.

ARTÍCULO TERCERO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO CUARTO: Notificar el contenido de la presente resolución a XELLIA PHARMACEUTICALS APS, y en calidad de Opositor a LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S., 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 31 de octubre de 2019



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2019.10.31
17:01:10 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Una solución acuosa que comprende desde 80 mg A/mL hasta 400 mg A/mL de colistimetato sódico.
2. Una solución de acuerdo con la Reivindicación 1, la cual comprende desde 80 mg A/mL hasta 300 mg A/mL de colistimetato sódico.
3. Una solución de acuerdo con la Reivindicación 2, la cual comprende desde 85 mg 10 A/mL hasta 150 mg A/mL de colistimetato sódico.
4. Una solución de acuerdo con la Reivindicación 3, la cual comprende desde 90 mg A/mL hasta 120 mg A/mL de colistimetato sódico.
5. Una solución de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 – 4, en donde la solución comprende desde 0% p/v de NaCl hasta 0.9% p/v de NaCl.
6. Una solución de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 – 5, en donde la solución tiene una osmolalidad desde 500 mOsm/kg hasta 1300 mOsm/kg.
7. Una solución de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 – 6, en donde la solución tiene un pH desde 6 hasta 9.
8. Una solución de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 – 7, en donde la solución tiene un pH desde 6 hasta 7.
9. Un cartucho que comprende la solución de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 – 8.
10. El cartucho de acuerdo con la Reivindicación 9, caracterizado por que es una ampollita de vidrio, una jeringa lista para ser usada, o, un recipiente elaborado por sellado-soplado- llenado.