

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-095913- -00006-0000

Fecha: 2007-09-10 15:58:24 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 16

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.-F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "FORMA DE DOSIFICACIÓN FARMACÉUTICA DE MESILATO DE NELFINAVIR AMORFO".-Clase A61K 38/55.- Expediente número 03-095. 913.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista el 15 de Junio de 2007.

2. Con el fin de dar respuesta a las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. **0846** bajo los acápites de Claridad y Nivel Inventivo, atentamente me permito presentar los siguientes argumentos técnicos y las siguientes modificaciones hechas al capítulo reivindicatorio de la solicitud en mención, por medio de los cuales no sólo se superan dichas objeciones, sino que además se demuestra en forma contundente la patentabilidad de la presente solicitud.

3. **CLARIDAD DE LA SOLICITUD**

El señor Examinador ha objetado la claridad de la presente solicitud con base en los siguientes argumentos:

(i) "La reivindicación 1 es muy amplia, pues no define las cantidades de mesilato de nelfinavir dentro de la composición y puede incluir cantidades de principio activo que no se encuentran dentro de la descripción."

Teniendo en cuenta la anterior objeción, el solicitante de la presente invención ha tomado la decisión de presentar un nuevo capítulo reivindicatorio, en el cual la nueva reivindicación 1 resulta de la fusión de las reivindicaciones 1 y 7 originalmente presentadas, de manera que dicha reivindicación ahora define las cantidades de mesilato de nelfinavir dentro de la composición, tal y como se muestra a continuación:

100
99

Reivindicación 1 (Nuevo capítulo reivindicatorio)

Una forma de dosificación farmacéutica oral unitaria sólida de mesilato de nelfinavir amorfo que comprende:

- Entre 400 mg y 700 mg de mesilato de nelfinavir amorfo calculado como base de nelfinavir; y,
- un copolímero en bloque de óxido de etileno y óxido de propileno, sintético, no iónico, soluble en agua, farmacéuticamente aceptable y que tiene un punto de fusión de al menos 40 °C.

Como bien se comentó previamente, la nueva reivindicación 1 resulta de la fusión de dos de las reivindicaciones del capítulo reivindicatorio originalmente presentado, lo que indica claramente que de ninguna manera se está realizando una ampliación de la presente solicitud de patente.

(ii) "El término "copolímero en bloque de óxido de etileno y óxido de propileno, sintético, no iónico, soluble en agua... tiene un punto de fusión de al menos 40 °C" de la reivindicación 1 es muy amplio y puede incluir copolímeros que no se encuentran dentro de la descripción. Tampoco se especifica la cantidad del copolímero dentro de la composición."

"De la lectura de la descripción y los ejemplos queda claro que los copolímeros que se utilizan son el poloxámero 188, 237, 338 y 407 y éstos deberían ser incluidos dentro de la reivindicación principal"

Con el fin de dar respuesta a la anterior objeción del señor Examinador, en primer lugar considero pertinente resaltar que la reivindicación 1, tanto en su forma original como en el capítulo reivindicatorio modificado como se mostró previamente, revela una serie de características generales de los copolímeros de interés dentro de la presente invención (copolímero en bloque de óxido de etileno y óxido de propileno, sintético, no iónico, soluble en agua, farmacéuticamente aceptable y con un punto de fusión de al menos 40 °C), de forma que claramente permite realizar una delimitación inicial del grupo de copolímeros que pueden ser utilizados a partir de la presente invención.

Adicionalmente a lo anterior, considero de gran importancia resaltar que las reivindicaciones 2 a 6, las cuales son dependientes de la reivindicación 1 y no han sido modificadas en el nuevo capítulo reivindicatorio presentado con el presente memorial, revelan características específicas de los copolímeros de interés en la presente invención, a saber:

- La reivindicación dependiente 2 establece que el copolímero de la reivindicación 1 debe estar presente en un porcentaje entre el 40% y el 65% en peso del mesilato de nelfinavir.
- La reivindicación dependiente 3 especifica que los copolímeros de interés deben tener un punto de fusión en el rango entre 40 °C y 60 °C.
- La reivindicación dependiente 4 revela que dichos copolímeros de interés deben presentar un valor de HLB a 25 °C de al menos 14.
- La reivindicación dependiente 5 especifica que los copolímeros de interés deben presentar un valor de HLB a 25 °C en el rango entre 14 y 29.
- Finalmente, la reivindicación dependiente 6 especifica que los copolímeros de interés deben presentar un contenido de óxido de etileno de al menos un 70% en peso.

En síntesis y de acuerdo a lo planteado anteriormente, respetuosamente considero que las características técnicas que deben presentar los copolímeros de interés para la invención en cuestión y que son claramente reveladas en las reivindicaciones 1 a 6 del nuevo capítulo reivindicatorio, limitan de manera drástica el grupo de copolímeros que pueden ser utilizados como parte del proceso revelado en la presente solicitud de patente.

De otro lado, frente a la sugerencia del señor Examinador de incluir dentro del texto de la reivindicación 1 los poloxámeros 188, 237, 388 y 407 como los únicos copolímeros que pueden ser utilizados como parte de la presente invención, respetuosamente considero que dicha sugerencia es una limitación a la invención en cuestión que puede repercutir negativamente sobre los intereses del solicitante, toda vez que dicha limitación no tendría en cuenta, que a lo largo de la descripción y del capítulo reivindicatorio, el solicitante ha mostrado claramente las características físico-químicas específicas que deben presentar los copolímeros potencialmente útiles como parte de la presente invención, lo que evidentemente demuestra que la presente composición puede desarrollarse con otros copolímeros además de los sugeridos por el señor examinador.

Adicionalmente, me permito dejar en claro que tal y como se plantea a lo largo de la descripción y los ejemplos, los poloxámeros mencionados fueron utilizados como copolímeros de referencia durante las pruebas técnicas realizadas, razón por la cual en ningún momento puede considerarse que lo revelado en dichos ejemplos pueda restringir el alcance de la presente solicitud.

102
101

(iii) **"La reivindicación 12 se encuentra mal redactada, puesto que ésta es de producto y se remite a una reivindicación de proceso."**

Con base en la anterior objeción expuesta por el señor Examinador, me permito manifestar que debidamente autorizado por mi representado, es deseo del solicitante eliminar las reivindicaciones 11 y 12 del capítulo reivindicatorio originalmente presentado.

De manera especial, me permito resaltar una vez más que las modificaciones realizadas **no amplían de forma** alguna el alcance de la solicitud tal como fue originalmente presentada, ya que las mismas se realizan con el fin de dar respuesta a las objeciones del señor Examinador y constituyen en sí mismas una limitación de la materia respecto al texto inicialmente presentado ante ese Despacho.

Finalmente, teniendo en cuenta las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio de la solicitud en cuestión así como los argumentos técnicos presentados en el presente memorial, respetuosamente considero que han sido superadas satisfactoriamente las objeciones realizadas por el señor Examinador relacionados con la Claridad de la presente solicitud de patente.

4. **OBJETO DE LA INVENCION: Antecedentes técnicos y problema a solucionar**

En términos generales, el mesilato de nelfinavir es un inhibidor de proteasas utilizado para limitar la replicación viral y mejorar la función inmunitaria en individuos infectados por el VIH [Kaldor et. Al., *J. Med. Chem.*, **40**, 3979-85 (1997)]; [Bardsley-Elliott et. Al., *Drugs*, **59** (3), 581-620 (2000)].

Dicho fármaco está disponible comercialmente como un comprimido de 250 mg (calculada como base libre de nelfinavir), que se comercializa bajo el nombre de Viracept® por Agouron Pharmaceuticals, Inc., una compañía de Pfizer. Los comprimidos de Viracept® son conocidos por contener adicionalmente silicato de silicio, crospovidona, estearato magnésico, polvo #2 de azul de FD&C, hidroxipropil metilcelulosa y triacetina. En este sentido, la patente Estadounidense No. 6,001.851 de Albizati et. Al., asignada a Agouron Pharmaceuticals, Inc., describe una composición de comprimidos que contiene 292 mg de un inhibidor de VIH que puede ser mesilato de nelfinavir, conociéndose adicionalmente que el silicato de calcio y la crospovidona constituyen cada uno el 25% de la composición descrita en dicha patente.

Para pacientes adultos, la dosis oral recomendada de mesilato de nelfinavir (calculada como base libre de nelfinavir) es de 750 mg (3 comprimidos x 250 mg) 3

103
f02

veces al día o en un régimen alternativo de 1250 mg (5 comprimidos x 250 mg) dos veces al día. A partir de lo anterior, es evidente que independientemente del programa de dosis aplicado a un paciente, **el número de comprimidos diarios es desafortunadamente muy alto** y por tanto, la seriedad y cumplimiento por parte del paciente es un factor determinante a la hora de definir el éxito del tratamiento.

A pesar de lo anterior, no se había desarrollado antes de la presente invención ninguna forma de dosificación oral unitaria sólida que soporte una dosis elevada de mesilato de nelfinavir (entre 400 mg y 700 mg calculados como base libre) y que además muestre una disolución y biodisponibilidad satisfactorias. Esto es debido en parte a la naturaleza hidrofóbica de dicho fármaco, representada en una muy baja solubilidad en agua. Adicionalmente, el mesilato de nelfinavir se caracteriza porque en dosis elevadas se gelifica, mientras no esté expuesto a fluidos fisiológicos. Dicho gel retarda la disolución y la biodisponibilidad del fármaco, siendo aún más crítico éste problema a medida que aumenta la concentración del fármaco.

En relación con lo anterior, actualmente es conocido que los copolímeros en bloque de óxido de etileno y óxido de propileno -comúnmente denominados poloxámeros- además de emplearse como agentes solubilizantes y humectantes farmacéuticos, **pueden utilizarse en formulaciones farmacéuticas para potenciar la biodisponibilidad de un fármaco**. Dichos copolímeros están disponibles en un amplio rango de pesos moleculares y puntos de fusión y se comercializan bajo el nombre de Lutrol® o Pluronic® por BASF Corporation. Así, por ejemplo, la patente Estadounidense No. 5,834,472 describe que la mezcla de un surfactante no iónico (un copolímero en bloque de óxido de etileno y óxido de propileno) con un determinado compuesto antifúngico que presenta baja solubilidad en agua, permite potenciar la biodisponibilidad de dicho compuesto.

Otro ejemplo que permite ilustrar las características de los copolímeros como potenciadores de la biodisponibilidad de un fármaco es la patente Estadounidense No. 5,281,420, la cual revela la formulación de un fármaco denominado tebufelona, un anti-inflamatorio, analgésico y/o agente antipirético que debido a su poca solubilidad en agua muestra una baja absorción en el tracto gastrointestinal. En dicha patente, se describe una dispersión sólida de dicho fármaco obtenida luego de fusionar conjuntamente un poloxámero y tebufelona (punto de fusión de 70 °C), y caracterizada porque el fármaco en cuestión obtiene la capacidad de solubilización requerida para su ingreso al tracto gastrointestinal.

La presente invención, como respuesta al problema técnico planteado anteriormente, proporciona una forma de dosificación farmacéutica unitaria

104
103

sólida oral de mesilato de nelfinavir amorfo, que comprende el mesilato de nelfinavir amorfo y un copolímero sintético en bloque no iónico de óxido de etileno y óxido de propileno que es farmacéuticamente aceptable, soluble en agua y que posee un punto de fusión de al menos 40 °C. **Sorprendentemente, dicha forma de dosificación farmacéutica de elevada dosis de mesilato de nelfinavir (entre 400 mg y 700 mg como base libre) obtenida a partir de ésta invención, presenta una disolución y biodisponibilidad satisfactorias, a pesar que, como se comentó previamente, el mesilato de nelfinavir no solamente presente una baja solubilidad en agua sino que también se caracteriza por que se gelifica cuando está presente en dosis elevadas.**

Finalmente, la presente invención revela el proceso para preparar una forma de dosificación farmacéutica unitaria oral, sólida de mesilato de nelfinavir amorfo, el cual comprende las siguientes etapas:

- (i) Calentamiento de una mezcla de mesilato de nelfinavir amorfo y un copolímero sintético en bloque no iónico de óxido de etileno y óxido de propileno farmacéuticamente aceptable, soluble en agua y que posee un punto de fusión de al menos 40 °C, a una temperatura mayor al punto de fusión del copolímero y menor que la temperatura de descomposición del mesilato de nelfinavir;
- (ii) Mezcla de la amalgama obtenida para formar un granulado de fusión; y,
- (iii) Procesamiento de dicho granulado de fusión en una forma de dosificación oral unitaria sólida de mesilato de nelfinavir amorfo.

5. **NIVEL INVENTIVO**

El señor Examinador, en su concepto técnico No. **0846** fundamenta la supuesta falta de altura inventiva de la presente invención basándose en los siguientes documentos existentes en el estado de la técnica:

- (i) **WO 9822106 (D1)**
- (ii) **WO 9702017 (D2)**

En este sentido, el señor Examinador argumenta que:

- "La publicación WO 9822106 enseña composiciones en cápsula que comprenden inhibidores de la proteasa de VIH que comprenden:
 - (a) Nelfinavir
 - (b) Solvente farmacéutico
 - (c) Surfactantes como el poloxámero 188

los
104

"En los ejemplos se enseña que el surfactante se mezcla con el principio activo con calentamiento."

- "La publicación WO9702017 enseña composiciones sólidas que contienen principios activos que son pobremente solubles en agua que comprenden una dispersión sólida del activo en un surfactante, como el poloxámero, en alta cantidad mediante calentamiento. Tales composiciones mejoran la biodisponibilidad de los principios activos gracias al uso del poloxámero."
- "Teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, el cual es proporcionar composiciones sólidas de nelfinavir amorfo con biodisponibilidad mejorada gracias al poloxámero, es una derivación evidente del estado de la técnica, ya que una persona versada en la materia combinaría las enseñanzas de estos dos documentos, es decir, combinar nelfinavir con poloxámero y usarlo en composiciones sólidas que mejoran la solubilidad del principio activo, para llegar a formular las composiciones que se reivindican."

(iii) Consideraciones respecto al documento WO 9822106 (D1)

En términos generales, el documento WO 9822106 (**D1**) revela una composición farmacéutica líquida de inhibidores de VIH proteasas. Específicamente, dicha composición es una solución que comprende un inhibidor de VIH proteasas (o una combinación de varios de éstos) en un solvente orgánico farmacéuticamente aceptable (mezcla de ácidos carboxílicos de cadena larga y alcoholes), y que opcionalmente comprende un surfactante. Adicionalmente, dicha composición se caracteriza por presentar una biodisponibilidad oral mejorada. Finalmente, en el documento en mención se revela que dicha composición puede ser encapsulada opcionalmente en cápsulas gelatinosas duras ó en cápsulas elásticas suaves.

A partir de lo anterior, resulta completamente evidente que la composición revelada en **D1** difiere drásticamente de la forma de dosificación farmacéutica que se revela en la presente invención. En este sentido, considero de gran importancia resaltar una vez más que mientras que en la presente invención se revela una forma de dosificación farmacéutica oral, unitaria, sólida de mesilato de nelfinavir amorfo que comprende entre 400 mg y 700 mg de mesilato de nelfinavir amorfo, y un copolímero en bloque de óxido de etileno y óxido de propileno sintético, no iónico, soluble en agua, farmacéuticamente aceptable y que tiene un punto de fusión de al menos 40 °C, el documento **D1** revela una composición farmacéutica líquida de uno o de la mezcla de varios inhibidores de VIH proteasas (entre los que se incluye nelfinavir) solubilizados en un solvente

106
107

orgánico farmacéuticamente aceptable que comprende la mezcla de ácidos carboxílicos de cadena larga y alcoholes y que opcionalmente se mezcla con un surfactante (preferiblemente el surfactante "cremophor EL"). Por tanto, es evidente que una persona versada en la materia claramente concluiría que la composición revelada en el documento **D1** es completamente diferente de la forma de dosificación revelada en la presente invención.

Finalmente, resulta útil aclarar que teniendo en cuenta la hoja técnica del surfactante "Cremophor EL"¹, proceso de calentamiento revelado en algunos ejemplos del documento **D1**, el cual tiene la finalidad de favorecer la miscibilidad entre dicho surfactante y la mezcla de solventes orgánicos empleada para solubilizar el ó los compuestos activos de interés; por tanto, dicho calentamiento, puede entenderse como un mecanismo indirecto para favorecer la solubilidad en un solvente orgánico de los inhibidores de VIH proteasas que hacen parte de la invención revelada en el documento **D1**. Contrario a esto, en la presente invención se lleva a cabo el calentamiento de una mezcla conformada exclusivamente por un copolímero sólido (cuyas características se encuentran adecuadamente especificadas en el capítulo reivindicatorio) y una determinada cantidad de mesilato de nelfinavir amorfo. Dicho calentamiento genera la fusión del copolímero, favoreciendo la disolución del mesilato de nelfinavir y sorprendentemente mejorando significativamente su biodisponibilidad.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, es completamente claro, que la presente invención no pudo derivarse de manera obvia o evidente de lo revelado en **D1**, por lo tanto cumple con el requisito de nivel inventivo.

(iv) Consideraciones respecto al documento WO 9702017 (D2)

En términos generales, el documento **D2** revela una formulación de liberación controlada para administración oral que comprende una dispersión sólida en un poloxámero hidrofílico de un ingrediente activo de baja solubilidad. Adicionalmente se revela que dicha dispersión sólida obtenida hace parte de un núcleo que puede ser posteriormente recubierto poliméricamente, logrando con esto la obtención de niveles terapéuticos efectivos del ingrediente activo sobre períodos extendidos de tiempo (24 horas o más) cuando es administrado oralmente. De otro lado, en **D2** se enseña que la dispersión sólida puede

¹ **Cremophor® EL**. Technical leaflet of July, 1997.
www.makeni.com.br/Portals/Makeni/prod/boletim/Cremophor%20EL.pdf

107
108

comprender componentes ácidos o básicos, denominados agentes auxiliares y utilizados para mejorar la solubilidad del ingrediente activo. Finalmente, de acuerdo a **D2**, los ingredientes activos cuya solubilidad y efectividad terapéutica puede ser mejorada mediante las enseñanzas reveladas son cisaprida, ciclosporina, diclofenaco, felodipina, ibuprofeno, indometacina, nicardipina, nifedipina, terfenadina y teofilina.

A partir de lo anterior, respetuosamente considero que una persona versada en la materia no podría basarse en el documento **D2** para obtener de manera evidente la forma de dosificación revelada en la presente invención, toda vez que el documento **D2** presenta enseñanzas demasiado amplias y/o inespecíficas, que propone la necesidad de un recubrimiento de la dispersión sólida obtenida (ingrediente activo más poloxámero) con algún tipo de polímero para lograr la efectividad terapéutica mejorada y adicionalmente sugiere la utilización de agentes auxiliares para mejorar la solubilidad del ingrediente activo de interés.

Junto a lo anteriormente planteado, resulta conveniente reiterar que el mesilato de nelfinavir es un compuesto químico hidrofóbico que adicionalmente se caracteriza porque en dosis elevadas se gelifica, lo cual retarda su disolución y biodisponibilidad, siendo aún más crítico éste problema a medida que aumenta la concentración del fármaco. Con esto, resulta evidente que el mesilato de nelfinavir presenta un inconveniente adicional a la característica hidrofóbica común a los ingredientes activos estudiados en el documento **D2** e incluso en las patentes de invención Estadounidenses Nos. 5,834,472 y 5,281,420 descritas en la descripción de la presente solicitud de patente. Lo anterior se convierte en una prueba más para confirmar el nivel inventivo que rodea las enseñanzas de la invención en cuestión.

Por último, resulta conveniente comentar que de acuerdo a los anteriores argumentos técnicos y contrario a lo expuesto por el señor Examinador en su concepto técnico N° 0846, una persona versada en la materia de ninguna manera podría combinar las enseñanzas de los documentos WO9822106 (**D1**) y WO9702017 (**D2**) para llegar a formular la composición que se reivindica en la presente solicitud, toda vez que en cada uno de dichos documentos **D1** y **D2** se revelan procedimientos con características drásticamente diferentes a las enseñadas por la solicitud en cuestión, lo que permite concluir que la presente invención, posee el nivel inventivo requerido, para gozar del privilegio de patente.

103
107

6. **CONCESIÓN DE PATENTES EN PERÚ Y CHILE**

Finalmente, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho que el capítulo reivindicatorio originalmente presentado fue aceptado por la Oficina de Invenciones y Nuevas Tecnologías del Perú (INDECOPI) y como consecuencia de ello, la patente correspondiente fue concedida con el título No. 4588. Lo anterior, es un hecho más que relevante para ilustrar que la materia revelada mediante la presente invención sí cumple con los requisitos de patentabilidad exigidos por la Decisión Andina 486, esto es, sí es novedosa, posee nivel inventivo y es industrialmente aplicable, tendiendo en cuenta que la Decisión 486 es también la normatividad aplicable en Perú. Es decir tanto en Colombia como en Perú se utiliza la misma normatividad para el patentamiento de una invención, lo que **es un indicio más que razonable de que la solicitud bajo estudio cumple con los requisitos de patentabilidad.**

En este mismo sentido, respetuosamente considero de gran importancia resaltar que ésta misma solicitud de patente fue aceptada por el Departamento de Propiedad Industrial del Gobierno de Chile, en donde se le asignó el registro número 42.800, lo que demuestra una vez más que la presente solicitud si es patentable.

7. **CONCLUSIÓN**

En resumen, teniendo en cuenta las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio a partir de las objeciones expuestas por el señor Examinador en su concepto técnico No. 846 y los argumentos técnicos presentados para demostrar el evidente nivel inventivo que caracteriza a la presente solicitud de patente, resulta completamente claro, que se han superado las objeciones expuestas por el señor Examinador frente a la solicitud de patente en cuestión.

De conformidad con lo anterior, se ha demostrado que las nuevas reivindicaciones, tal como han sido modificadas y presentadas junto con este memorial son claras y sí cumplen con el requisito de claridad y nivel inventivo requerido y por tanto, son merecedoras del privilegio de patente solicitado.

8. Anexo me permito presentar:

- (i) Recibo número 07-66.332, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas;

109
~~107~~
108

9. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

GUSTAVO TAMAYO
T.P. 37,172

100

110
108
101

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-095913- -00005-0000

Fecha: 2007-09-10 15:58:24 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Evg. 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 16

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 66,332
FECHA : AGOSTO 16 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	47999442	16/08/2007	990,000.00

***** CONCEPTO *****

CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	99,000.00
TOTAL :	\$ 99,000.00

SON: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

111
~~101~~
40

REIVINDICACIONES

1. Una forma de dosificación farmacéutica oral unitaria sólida de mesilato de nelfinavir amorfo que comprende:

- Entre 400 mg y 700 mg de mesilato de nelfinavir amorfo calculado como base de nelfinavir; y,
- un copolímero en bloque de óxido de etileno y óxido de propileno, sintético, no iónico, soluble en agua, farmacéuticamente aceptable y que tiene un punto de fusión de al menos 40 °C.

2. La forma de dosificación de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque el copolímero está presente en un porcentaje entre el 40% y el 65% en peso del mesilato de nelfinavir.

3. La forma de dosificación de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 2, caracterizada porque el copolímero tiene un punto de fusión en el rango entre 40 °C y 60 °C.

4. La forma de dosificación de acuerdo a las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque el copolímero tiene un valor de HLB a 25 °C de al menos 14.

5. La forma de dosificación de acuerdo a la reivindicación 4, caracterizada porque el copolímero tiene un valor de HLB a 25 °C entre 14 y 29.

6. La forma de dosificación de acuerdo a las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada porque el copolímero tiene un contenido en óxido de etileno de al menos un 70% en peso.

7. La forma de dosificación de acuerdo a las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada porque además comprende un excipiente farmacéuticamente aceptable seleccionado del grupo consistente en estabilizantes, agentes humectantes, aglutinantes, disgregantes, diluyentes y solubilizantes.

8. La forma de dosificación de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 7, caracterizada porque es un comprimido, una cápsula o un comprimido oblongo.

9. Un proceso para la elaboración de una forma de dosificación de acuerdo a las reivindicaciones 1 a 8, que comprende los siguientes pasos:

- (a) Calentar una mezcla que comprenda el mesilato de nelfinavir amorfo y el copolímero en bloque de óxido de etileno y óxido de propileno, sintético, no iónico, soluble en agua, farmacéuticamente aceptable, teniendo dicho copolímero un punto de fusión de al menos 40 °C, a una temperatura desde alrededor del punto de fusión del copolímero hasta por debajo de la temperatura de descomposición del mesilato de nelfinavir;
- (b) Mezclar la amalgama para formar un granulado de fusión; y
- (c) Procesar el granulado de fusión en dicha forma de dosificación de mesilato de nelfinavir amorfo.

Registro de la Propiedad Industrial

Oficina de Invenciones y Nuevas Tecnologías

TITULO N° 4588

La Oficina de Invenciones y Nuevas Tecnologías del Indecopi certifica que por mandato de la Resolución N° 000324-2007/OIN-INDECOPI de fecha 17 de abril de 2007, ha quedado inscrita en el Registro de Patentes de Invención, la siguiente invención:

Denominación : FORMA DE DOSIFICACION FARMACEUTICA DEL
MESILATO DE NELFINAVIR AMORFO

Clasificación : A61K 38/55; A61K 9/20; A61P 31/12; A61P 31/18

Solicitud : 000369-2002

Fecha de Presentación : 30 de abril de 2002

Fecha de Prioridad : 03 de mayo de 2001

Titular : F. HOFFMANN-LA ROCHE AG

País : Suiza

Inventores : MARTIN HOWARD INFELD; WANTANEE PHUAPRADIT;
LIN ZHANG; NAVNIT HARGOVINDAS SHAH

Vigencia : 30 de abril de 2022


NÉSTOR ESCOBEDO FERRADAS
Jefe de la Oficina de Invenciones
y Nuevas Tecnologías
INDECOPI

114
#7
#3



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE ECONOMIA, FOMENTO Y RECONSTRUCCION
DEPARTAMENTO DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

DPI

PATENTE DE INVENCION

Solicitud : 889-2002

Registro : 42.800

En conformidad a la Ley 19.039, sobre Propiedad Industrial, concédese a:

F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.

País : SUIZA

Inventores

MARTIN HOWARD INFELD; WANTANEE PHUAPRADIT; NAVNIT HARGOVIN- DAS SHAH; LIN ZHANG

POR : FORMA DE DOSIFICACION FARMACEUTICA ORAL UNITARIA SOLIDA QUE COMPRENDE MESILATO DE NELFINAVIR AMORFO Y UN COPOLIMERO DE BLOQUES DE OXIDO DE ETILENO Y OXIDO DE PROPILENO SINTETICO, NO IONICO, SOLUBLE EN AGUA Y PROCESO DE ELABORACION Y USO EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES MEDIADAS POR VIH.

CIP : (7) A61K 38/55, 9/20, A61P 31/12, 31/18

La vigencia de este privilegio en CHILE, rige desde el 03 de Julio 2006 hasta el 03 de Julio 2021.

ROGELIO CAMPUSANO SAEZ
Conservador de Patentes de Invención
y Diseños Industriales



BERNARDITA ESCOBAR ANDRAE
Jefa Suplente del Departamento de Propiedad Industrial

Fecha de Emisión Santiago, 02 de Noviembre de 2006

115
116

- Clasificación Internacional de Patentes A 61 K 31/472

3. De la solicitud de Patente

3.1. Descripción (artículo 28 D. 486)

- La descripción divulga la invención de manera clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica pueda ejecutarla, por lo tanto, la descripción sí cumple con el requisito de claridad o comprensión de acuerdo al art. 28 de la Decisión 486.

3.2. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

- Las reivindicaciones 1-9 son claras y concisas y están enteramente sustentadas por la descripción y sí cumplen con el requisito de claridad, concisión o sustento por la descripción de acuerdo al art. 30 de la Decisión 486.

4. Unidad de invención (artículo 25 D 486)

- La presente solicitud de patente sólo comprende una invención y, por lo tanto, sí cumple con el requisito de unidad de invención.

5. Es una invención (artículo 15 D 486)

- El objeto de la presente solicitud sí puede ser considerado una invención, de acuerdo al art. 15 de la Decisión 486.

6. Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486)

- El contenido de las reivindicaciones 1 a 9 de la presente solicitud no se encuentra comprendido dentro de las excepciones a la patentabilidad consideradas dentro del art. 20 de la Decisión 486.

7. Reivindicaciones relativas a un uso o a un uso distinto (artículos 14 y 21 D 486)

- El contenido de las reivindicaciones 1-9, no comprende usos, ni segundos usos de acuerdo a los artículos 14 y 21 de la Decisión 486.

8. Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es 03.05.01, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta.

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 9822106	"Composición farmacéutica"	28.05.98

116
117

D2	WO 9702017	"Formulaciones de liberación controlada para drogas pobremente solubles"	23.01.97
----	------------	--	----------

9. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

9.1. Novedad (artículo 16 D486)

- Las reivindicaciones 1-9 se refieren a una forma de dosificación farmacéutica oral unitaria sólida que comprende 400-700 mg de mesilato de nelfinavir amorfo y un copolímero de oxido de etileno/óxido de propileno, así como su procedimiento de fabricación.

Se realizó el estudio de novedad y comparando elemento por elemento de la presente solicitud, no se encontraron composiciones iguales a las de la presente solicitud, por lo tanto las reivindicaciones 1 a 9 cumplen con el requisito de novedad de acuerdo con el art. 16 de la decisión 486.

9.2. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

- Las reivindicaciones 1-9 se refieren a una forma de dosificación farmacéutica oral unitaria sólida que comprende 400-700 mg de mesilato de nelfinavir amorfo y un copolímero de oxido de etileno/óxido de propileno, así como su procedimiento de fabricación.

El estado de la técnica revela composiciones de nelfinavir, pero no las composiciones de la presente solicitud en donde se soluciona el problema de incluir altas dosis de principio activo (sin que éste se gelifique) con una biodisponibilidad mejorada, lo cual constituye una solución inesperada y nada obvia para una persona versada en esta clase de composiciones.

9.3. Aplicación industrial (artículo 19 D 486)

- Las reivindicaciones 1-9 cumplen con el requisito de aplicación industrial, debido a que pueden ser producidos o utilizados en cualquier tipo de industria.

10. Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Conceder** las reivindicaciones: 1 – 9 (folios 109-110).

CONCEPTO TECNICO No. 0709	EXAMINADOR TECNICO Código No.202024
------------------------------	--

NOTA: Teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se cambia el título a "COMPOSICIONES ORALES UNITARIAS SÓLIDAS DE MESILATO DE NELFINAVIR DE ALTA DOSIFICACIÓN Y SU MÉTODO DE FABRICACIÓN MEDIANTE GRANULACIÓN POR FUSIÓN".