

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:78835

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-082167

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 día 30 de junio de 2011 con el N° 11-082167-00000-0000, por la(s) sociedad(es) F.Hoffmann-La Roche AG, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPOSICIONES FARMACEUTICAS DE RENDIMIENTO DE PRODUCTO Y CUMPLIMIENTO DEL PACIENTE SUPERIORES", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2010/050182 del 11 de enero de 2011.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 644 del 15 de mayo de 2012, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 11111, notificado por fijación en lista el 02 de julio de 2013, se requirió a la 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 la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 11-082167-000011-0000 del 05 de noviembre de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 3 que reemplaza(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que de acuerdo con la modificación presentada por la sociedad solicitante, y teniendo en cuenta el objeto reclamado, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: "COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN EL ÉSTER DE ÁCIDO (2R,3R,4R,5R)-5-(4-AMINO-2-OXO-2H-PIRIMIDIN-1-il)-4-FLUORO-2-ISOBUTIRILOXIMETIL-4-METIL-TETRAHIDROFURAN-3-IL ISOBUTÍRICO COMO INHIBIDOR DE POLIMERASA DE HCV".

SEXTO: 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.*"

SEPTIMO: Que las reivindicaciones 1 a 3 no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:78835
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-082167

7.1. Objeto de la invención.

El problema técnico consiste en la necesidad de suministrar formulaciones que comprende como ingrediente activo al (2R,3R,4R,5R)-5-(4-amino-2-oxo-2H-pirimidin-1-il)-4-fluoro-2-isobutiriloximetil-4-metil-tetrahidrofuran-3-il éster de ácido isobutírico que presentan una elevada densidad aparente y un tamaño de granulo más reducido mejorando su compresión y disolución. Para resolver este problema técnico la solicitud proporciona una composición que comprende dicho ingrediente activo junto con celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, hidroxipropilcelulosa, talco, estearato de magnesio y un agente de recubrimiento.

7.2 Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 21 de enero de 2009, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	W02007065829	“Antiviral Nucleosides”	14/Junio/2007
D2	US20070202175	“Pharmaceutical composition an process”	20/Agosto/2007

El documento D1⁽¹⁾ divulga compuestos inhibidores de la polimerasa NS5b del virus de la hepatitis C. También presenta composiciones orales que contienen dichos compuestos (Resumen, Pág. 1, líneas 1 a 5).

El documento D2⁽²⁾ divulga composiciones farmacéuticas sólidas obtenidas por extrusión en caliente que contienen ésteres del ácido (2R-3R-4R-5R)-5-(4-amino-2-oxo-2H-pirimidin-1-il)-2-azido-3,4-bis-isobutiriloxi-tetrahidro-furan-2-il metil isobutírico, útil en el tratamiento del virus de la hepatitis C (Resumen y Pág. 1, Párr. 0002).

7.3. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *“Se considerará que una invención*

¹. http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2007065829A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20070614&DB=EPODOC&locale=en_EP
².http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2007202175A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20070830&DB=EPODOC&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:78835
Por la cual se deniega una patente de invención

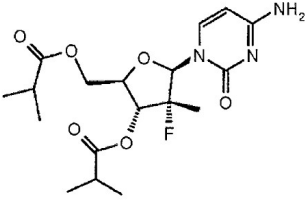
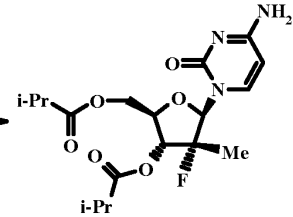
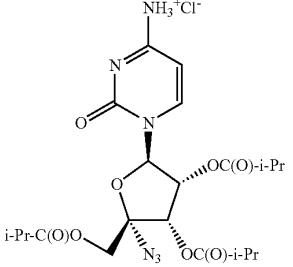
Rad. PCT/11-082167

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, la composición farmacéutica reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende al (2R,3R,4R,5R)-5-(4-amino –2–oxo-2H–pirimidin-1–il)-4-fluoro-2- isobutiriloximetil-4-metil-tetrahidrofuran-3-il éster de ácido isobutírico entre el 50 al 95%(...)”(Pág. 6 del radicado N° 11-082167-00011-0000).

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 No 1.

Características esenciales	D1	D2
Composición farmacéutica que comprende:	Composición farmaceutica que comprende (Resumen y Pág. 39 reivindicación 9)	Composición farmaceutica que comprende (Resumen)
(2R,3R,4R,5R)-5-(4-amino –2–oxo-2H–pirimidin-1–il)-4-fluoro-2-isobutiriloximetil-4-metil-tetrahidrofuran-3-il éster de ácido isobutírico entre 50 al 95% 	 I-2 Participación 50% (Pág. 29, ej. 2, línea 14 y Pág. 35, ej. 8).	 (Resumen)
Celulosa microcristalina 0-49%	Celulosa microcristalina 5% (Pág. 38, ej. 8).	Celulosa microcristalina 15% (Pág. 4, ej.1)
Croscarmelosa sódica 0 – 10%	Croscarmelosa sódica 9,5% (Pág. 38, ej. 8).	No menciona
Hidroxipropilcelulosa 1 – 10%	Carboximetilcelulosa 1% (Pág. 36, Composición C).	Hidroxipropilcelulosa (Pág. 1, Párr. 0007)
Talco 0 – 5%	Talco 0% (Pág. 26, línea 13 y Pág. 38, ej. 8).	Talco (Pág. 5, reivindicación 9)
Estearato de magnesio 0 - 2%	Estearato de magnesio 0,5% (Pág. 38, ej. 8).	Estearato de magnesio (Pág. 4, ej.1)
Agente de recubrimiento con película 0-5%	Agente de recubrimiento 0% (Pág. 38, ej. 8).	Opadry Yelow 03K 12429 (Pág. 5, ej.2)

Como se dijo anteriormente, el documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:78835

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-082167

a la invención definida en la reivindicación 1 porque el documento D1 divulga composiciones farmacéuticas que comprenden el ingrediente activo de fórmula I-4, celulosa microcristalina, croscarmelosa, carboximetilcelulosa y estearato de magnesio, útiles en el tratamiento de la hepatitis C (Resumen, Pág. 36, composición C y Pág. 38, ej. 8).

Por su lado, el documento D2 divulga compuestos derivados de azidocitidina-tri-isobutirato y composiciones que los comprenden, útiles en el tratamiento de la hepatitis C (Resumen y Pág. 1, Párr.0002).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada en el documento D1 consiste en que la composición reclamada incluye hidroxipropilcelulosa, mientras que la composición presentada en el documento D1 contiene carboximetilcelulosa.

El efecto que logra el incluir la hidroxipropilcelulosa dentro de una composición que contiene al compuesto (2R,3R,4R,5R)-5-(4-amino-2-oxo-2H-pirimidin-1-il)-4-fluoro-2- isobutiriloximetil-4-metil-tetrahidrofuran-3-il éster de ácido isobutírico consiste en aumentar la densidad aparente y tamaño de los gránulos junto con su capacidad de compresión y disolución (Fl.39, Tabla 4).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar una composición farmacéutica que permita mejorar su eficiencia.

Sin embargo, la utilización de hidroxipropilcelulosa dentro de una composición que contiene un derivado de nucleósidos para aumentar la eficiencia de la misma, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a una composición farmacéutica que contiene al ácido isobutírico (2R-3R-4R-5R)-5-(4-amino-2-oxo-2H-pirimidin-1-il)-2-azido-3,4-bis-isobutiriloxi-tetrahydro-furan-2-il metil éster del ácido isobutírico combinado con hidroxipropilcelulosa (Resumen y Pág. 1, Párr. 007).

Por su parte, el documento D2 divulga que el tamaño de partícula del granulo varía entre 100 a 600µm (Pág. 6, Rv.14) y en la solicitud presentan tamaños de partícula entre 314 a 424µm (Fl.39, Tabla 4), por lo anterior, no se observa un efecto sorprendente por parte de la solicitud.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría la hidroxipropilcelulosa de acuerdo a lo definido en el documento D2 dentro de la composición divulgada en el documento D1 cambiando la carboximetilcelulosa por la hidroxipropilcelulosa y conservando la participación porcentual de la primera, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 3 no mencionan características inventivas, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

La solicitante argumenta que en virtud de las enseñanzas dadas en los documentos D1 y D2 no es posible alcanzar los resultados asociados a la utilización de hidroxipropilcelulosa en composiciones que comprenden el compuesto (2R,3R,4R,5R)-5-(4-amino-2-oxo-2H-pirimidin-

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:78835

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-082167

1-il)-4-fluoro-2-isobutiriloximetil-4-metil-tetrahidrofuran-3-il éster de ácido isobutírico, tales como una densidad aparente más alta, un tamaño de partícula más apropiado para el proceso de compresión y de flujo del material y mejores perfiles de disolución. Este Despacho manifiesta que es conocido en las ciencias farmacéuticas probar diferentes polímeros derivados de la celulosa para diversos propósitos, entre ellos los de mejorar la compresibilidad, la fluidez y la disolución. Los derivados de celulosa tales como la hidroximetilcelulosa, la carboximetilcelulosa, la metilcelulosa, entre otros ofrecen respuestas similares a los parámetros antes expuestos. Para una persona normalmente en la materia sería evidente probar distintas clases de derivados de celulosa hasta alcanzar el objetivo propuesto. De hecho, el documento D2 divulga composiciones que contienen derivados de nucleósidos empleadas en el tratamiento de la hepatitis C y que incorporan en su composición carboximetilcelulosa como auxiliar de formulación. El mismo documento divulga que el tamaño de partícula alcanzado varía entre 100 a 600 μm , mientras que lo definido en la solicitud define valores de tamaño de partícula entre 314 a 424 μm . Por lo anterior se concluye que, una persona normalmente versada en la materia estaría en capacidad de reconocer que el tamaño de partícula del material a procesar es un factor relevante en los procesos farmacotécnicos, comoquiera que del mismo depende la compresibilidad, la friabilidad, la dureza, la fluidez, el porcentaje de finos, la disolución, entre otros. Por lo anterior, es posible alcanzar tamaños de partícula similares con variados excipientes incluso cercanos químicamente como lo son la carboximetilcelulosa y la hidrometilcelulosa.

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 78835

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-082167

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN EL ÉSTER DE ÁCIDO (2R,3R,4R,5R)-5-(4-AMINO-2-OXO-2H-PIRIMIDIN-1-il)-4-FLUORO-2-ISOBUTIRILOXI METIL-4-METIL-TETRAHIDROFURAN-3-IL ISOBUTÍRICO COMO INHIBIDOR DE POLIMERASA DE HCV".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) F.Hoffmann-La Roche AG, entregándole(s) copia de la misma y advirtiéndole(s) 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 cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 17 Dic 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

ALICIA LLOREDA RICAURTE

notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Elaboró: German Antonio Clavijo Cohen
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez