

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60350

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-108893

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 25 de agosto de 2011, con el N° 11-108893-00000-0000, por la(s) sociedad(es) F. Hoffmann - La Roche Ltd, Roche Palo Alto LLC y Pharmasset, Inc., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMBINACIÓN DE UN INHIBIDOR DE NUCLEÓSIDO POLIMERASA CON UN INHIBIDOR DE PROTEASA MACROCÍCLICA Y SU USO EN EL TRATAMIENTO DE HEPATITIS C, FIBROSIS HEPÁTICA Y FUNCIÓN HEPÁTICA ALTERADA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2010/025611 del 26 de febrero de 2010.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 641 del 30 de marzo de 2012, habiéndose presentado oposición por parte de la(s) sociedad(es) Laboratorio Franco Colombiano, Lafrancol S.A. la (s) cual(es) una vez fue(ron) estudiada(s) por el Despacho, no desvirtuó la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 10596, notificado por fijación en lista el 18 de junio 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° 11-108893-00009-0000 del 10 de septiembre de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 19 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. Que de acuerdo con la modificación presentada, el título de la invención quedará de la siguiente manera: "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE LA COMBINACIÓN DE DIISOBUTIL ÉSTER DE β -D-2'-DESOXI-2'-FLUORO-2'-C-METILCITIDINA Y 14-TER-BUTOXICARBONILAMINO-4-CICLOPROPANSULFONIL AMINOCARBONIL-2,15-DIOXO-3,16-DIAZATRICICLO[14,3,0,04,6]NONADEC-7-EN-18-IL ÉSTER DEL ÁCIDO (1S, 4R, 6S, 14S, 18R) - 4-FLUORO-1,3-DIHIDRO-ISOINDOL-2-CARBOXÍLICO".

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,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60350

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-108893

siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 19, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Análisis de la oposición presentada por la sociedad Laboratorio Franco Colombiano, Lafranco S.A.

El Opositor afirma que la presente solicitud incumple con los requisitos materiales de Patentabilidad, particularmente Novedad, Nivel Inventivo y aplicación industrial. La sociedad Opositora señala que composiciones y combinaciones farmacéuticas que comprenden Gemcitabina, Abacavir, Infliximab, Ritonavir, Etanercept, entre otros, para el tratamiento de la hepatitis C, fibrosis hepática y función hepática alterada, son prácticas totalmente conocidas en la industria farmacéutica. El Opositor también señala, en cuanto a las composiciones farmacéuticas, que no se puede otorgar el beneficio patentario a composiciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico. El Opositor señala que así es como en "The Merck Index" se enseña que el principio activo Gemcitabina se encuentra plenamente bajo conocimiento público desde un tiempo considerable y que ostenta beneficio patentario concedido por Reino Unido de Gran Bretaña y Estados Unidos con No. **GB 2136425 y US 4808614** respectivamente, de igual manera para el Abacavir que ostenta beneficio patentario concedido por la oficina Europea de patentes y Estados Unidos con No. **EP 349242 y US 5034394** respectivamente, para el Infliximab que también se encuentra plenamente identificada en el estado del arte y es conocido en la patente **WO9216553**, el Ritonavir que se concedió en las patentes **WO 9414436 y US 5541206** y finalmente que el principio activo Etanercept que también era conocido en el estado del arte y fue concedido en la solicitud **WO 9406476 y US 5605690**. El opositor señala que existen reivindicaciones que se refieren a métodos de tratamiento no patentables. El Opositor concluye que no se puede conceder una patente a composiciones y combinaciones farmacéuticas que contienen moléculas plenamente identificadas y conocidas, pues no son nuevas ni inventivas.

Como respuesta a los argumentos de Lafranco la solicitante menciona que el Opositor comete un error fundamental al momento de presentar su análisis de la materia reclamada porque ignora voluntariamente el verdadero objeto reivindicado pues la presente invención reclama un compuesto de fórmula 1a y un segundo compuesto de fórmula 2. Frente a los documentos del arte previo citados por el examinador (señalados como D1 – D10) la solicitante reafirma que el Opositor no comprende la materia reclamada en la presente solicitud toda vez que tales documentos se refieren a moléculas individuales y no a composiciones que comprenden los mencionados compuestos de fórmula 1a y 2. La solicitante señala las características técnicas esenciales de cada uno de los compuestos señalados por el opositor y concluye que no hay motivo para que la presente invención sea afectada por novedad y nivel inventivo a la luz de tales documentos D1 – D10. Finalmente

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60350

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-108893

hace referencia a la descripción para sustentar el nivel inventivo de la presente invención con lo cual refuta aún más las propiedades de la presente invención frente al arte previo señalado.

En respuesta a los argumentos presentados por la sociedad opositora Laboratorio Franco Colombiano, Lafranco S.A. y la respuesta de la solicitante, se encuentra que:

Si bien es cierto que las moléculas de Gemcitabina, Abacavir, Infiximab, Ritonavir y Etanercept, están plenamente identificadas en el campo químico-farmacéutico, en "The Merck Index" y en las patentes concedidas en diferentes oficinas a nivel internacional, no se están presentando documentos que divulguen o sugieran la combinación y/o composición de los dos principios activos 1a y 2, por lo tanto, estas referencias y argumentos no serán considerados para el análisis de patentabilidad.

6.1. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar composiciones y métodos para el tratamiento de una condición de enfermedad tal como una infección con virus de la hepatitis C, fibrosis hepática y función hepática alterada. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica que comprende los siguientes compuestos de fórmula 1a y 2.

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 27 de febrero 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
D2	Artículo	"Recent progress in the development of selected hepatitis C virus NS3.4A protease and NS5B polymerase inhibitors"	Octubre/2008
D4	WO2005003147	"Modified fluorinated nucleoside analogues"	13/Enero/2005

El documento D2 ¹ divulga (pág. 522 y 525) divulga un estudio del tratamiento de infecciones causadas por el virus de la hepatitis C cuando se emplean diversos inhibidores de polimerasa y proteasa tales como danoprevir y mericitabina.

El documento D4 ² divulga (resumen, pág. 21 y pág. 39) composiciones que comprenden (2'R)-2'-deoxi-2'-fluoro-2'-C-metil nucleósidos para el tratamiento de infecciones que incluyen

¹

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60350

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-108893

infecciones por virus de hepatitis C.

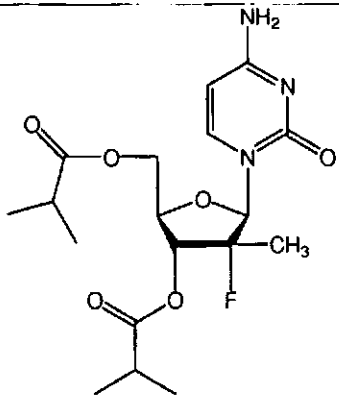
6.3. Nivel Inventivo.

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"*.

En el presente caso, la composición reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"una composición caracterizada porque comprende: un primer compuesto, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde el primer compuesto es... compuesto 1a el cual se encuentra en una cantidad de 9000 mg a 50 mg; un segundo compuesto, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en donde el segundo compuesto es...compuesto 2, el cual se encuentra en cantidad de 2000 mg a 2 mg; y un excipiente, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable"* (Ver pág. del radicado N° 11-108893-00009-0000)

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D2 y D4 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

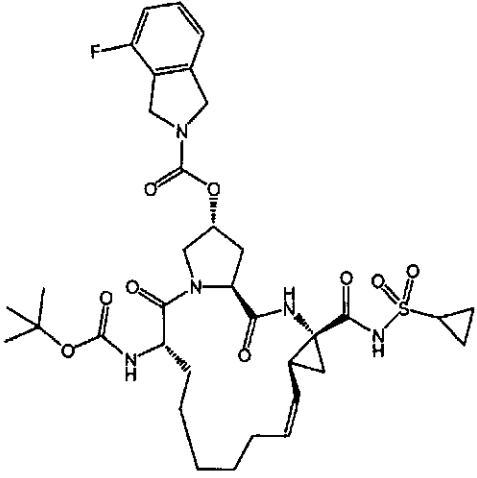
Características esenciales	D2	D4
 en una cantidad de 9000 mg a 50 mg	Compuesto R7128 que es el mismo compuesto mericitabina en dosis de 1500 mg (pág. 525, tabla 1)	Metabolito activo del compuesto mericitabina en dosis de 50 a 2000 mg (pág. 39, línea 12; pág. 63, dos últimos párrafos; y pág. 64, dos primeros párrafos)

2URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2005003147&KC=&FT=E&locale=en_EP.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60350
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-108893

 en cantidad de 2000 mg a 2 mg	Compuesto macrocíclico ITMN-191 (R7227) que es el mismo compuesto danoprevir en cantidad de 200 mg (pág. 525, tabla 1)	No menciona
Composiciones que comprenden los principios activos y un excipiente, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable.	No menciona	Composiciones farmacéuticas que comprenden los derivados B-d y B-l nucleósidos junto a vehículos y diluyentes farmacéuticamente aceptables (pág. 21, líneas 16 – 20)

Como se mencionó anteriormente, los documentos D2 y D4 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan un estudio del tratamiento de infecciones causadas por el virus de la hepatitis C cuando se emplean diversos inhibidores de polimerasa y proteasa tales como danoprevir y mericitabina (D2: pág. 522 y 525) y composiciones que comprenden (2'R)-2'-deoxi-2'-fluoro-2'-C-metil nucleósidos para el tratamiento de infecciones que incluyen infecciones por virus de hepatitis C (D4: resumen, pág. 21, líneas 16 – 20 y pág. 39, línea 12).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la combinación de D2 consiste en que no se mencionan composiciones junto a excipientes, diluyentes o portadores que contengan estos principios activos.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y las composiciones de D4 consiste en que no menciona como agente en las composiciones el compuesto danoprevir.

Sin embargo, tal diferencia en los excipientes, diluyentes o portadores no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a las composiciones reclamadas en esta solicitud, ya que no parecen presentar propiedades superiores en comparación con los compuestos

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60350

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-108893

del estado de la técnica cercano.

Se reitera a la solicitante, que a pesar de que en la descripción (pág. 61 – 69) se señalan diferentes ensayos de determinación de carga viral de ARN del VHC, evaluación de resistencia viral, determinación de ALT sérica, seguridad y tolerabilidad, no se puede observar una ventaja frente a las composiciones y combinaciones reveladas en el arte previo cuando estos dos principios activos se encuentran juntos para el tratamiento de infecciones tales como las producidas por el virus de la hepatitis C en una composición con diferentes excipientes. Además, cuando se revisa el capítulo descriptivo no se observan composiciones específicas que comprendan los dos principios activos reivindicados, por el contrario, lo que se evidencia a partir del capítulo descriptivo son varios métodos de tratamiento y administración de la combinación de danoprevir con mericitabina en pacientes padecen infecciones tales como las producidas por el virus de la hepatitis C.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de composiciones que comprenden danoprevir y mericitabina junto con excipientes, diluyentes o portadores farmacéuticamente aceptables, alternativos a los ya conocidos en el estado del arte.

Sin embargo, D4 también divulga una solución a este problema técnico como puede observarse en las composiciones farmacéuticas que comprenden el metabolito activo de la mericitabina (D4: pág. 39, líneas 10 – 13), que se encuentran formuladas junto a un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable para el tratamiento de diversas infecciones tales como infecciones por el virus de hepatitis C (D4: pág. 21).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, al observar la combinación de danoprevir y mericitabina, tal como se revela en D2 con actividad antiviral contra hepatitis C, habría podido proponer una composición farmacéutica tal como se sugiere en D4, como una alternativa para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 3 – 19 y la reivindicación independiente 2, que reclama el mismo objeto de la reivindicación 1, no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La solicitante argumenta en su oficio bajo el radicado No 11-108893-00009-0000, que la presente solicitud encuentra nivel inventivo dado porque la combinación de los compuestos 1a y 2 en una composición farmacéutica, muestran una marcada disminución en la carga viral de VHC en comparación con individuos que fueron tratados con los mismos compuestos, pero en monoterapia y por la disminución en el nivel de alanina aminotransferasa sérica, la cual se considera un marcador de fibrosis hepática.

Frente a estos argumentos esta Superintendencia se permite aclarar a la solicitante que, al

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60350

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-108893

realizar una revisión del capítulo descriptivo y de los gráficos allí reseñados, se encuentra que la actividad de la combinación de los compuestos 1a y 2, en función de la disminución de la carga viral y del nivel de alanina aminotransferasa sérica, son parámetros que se encuentran como resultado de la combinación de tales compuestos de acuerdo a los regímenes de tratamiento determinados por el tiempo del tratamiento y las dosis de cada uno de los mismos, más no se encuentra evidencia de que la forma farmacéutica tenga una función importante en tales regímenes de tratamiento. Por lo tanto y debido a que en el capítulo descriptivo no se encuentra ni siquiera un ejemplo de la composición que la solicitante pretende proteger, sino que por el contrario lo que se señalan son métodos de tratamiento determinados por el uso de los compuestos 1a y 2, en esta invención no es posible reconocer nivel inventivo a las composiciones que contienen tales principios activos.

Adicionalmente, es bien sabido que como parte de la labor de un preformulador que se desempeña en el campo químico farmacéutico se encuentra la de conseguir la forma farmacéutica más adecuada y con las mejores propiedades fisicoquímicas y farmacocinéticas, por lo tanto, no se puede reconocer nivel inventivo a una invención que simplemente realiza modificaciones de rutina en el campo químico-farmacéutico de las composiciones farmacéuticas³, dado que no se observan características inventivas que la distinguan de las que se pueden observar a partir del arte previo o de la bibliografía básica.

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,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar infundada la oposición presentada por la(s) sociedad(es) Laboratorio Franco Colombiano, Lafrancol S.A. de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE LA COMBINACIÓN DE DIISOBUTIL ÉSTER DE β -D-2'-DESOXI-2'-FLUORO-2'-C-METILCITIDINA Y 14-TER-BUTOXICARBONILAMINO-4-CICLOPROPANSULFONILAMINOCARBONIL-2,15-DIOXO-3,16-DIAZA-TRICICLO[14,3,0,04,6]NONADEC-7-EN-18-IL ÉSTER DEL ÁCIDO (1S, 4R, 6S, 14S, 18R) – 4-FLUORO-1,3-DIHIDRO-ISOINDOL-2-CARBOXÍLICO".

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) F. Hoffmann - La Roche Ltd, Roche Palo Alto LLC y Pharmasset, Inc., y a la(s) sociedad(es) opositora(s) Laboratorio Franco Colombiano, Lafrancol S.A., entregándoles copia de la

³ **Gibson Mark.** "Pharmaceutical preformulation and formulation". Drugs and pharmaceutical sciences. New York. 2009. Pág. 100 – 200.
Página 7 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60350

Por la cual se deniega una patente de invención

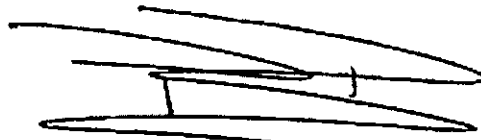
Rad. PCT/11-108893

misma y advirtiéndoles 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 Oct 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

ALICIA LLOREDA RICAURTE

notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Doctor(a)

TITO NOÉ PARRA MURILLO

tparra@lafrancol.com

msalazar@lafrancol.com

Elaboró: Nelson Ricardo Velasco Gonzalez ✓

Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo ✓

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓

Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓