

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

**RESOLUCIÓN No:66599**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/11-114720

**EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 26, del Decreto 4886 de 2011, y

**CONSIDERANDO:**

**PRIMERO:** Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el día 06 de septiembre de 2011 con el N° 11-114720-00000-0000, la(s) sociedad(es) Gilead Sciences, Inc., presentó la solicitud de patente de invención titulada "TABLETAS PARA TERAPIA EN COMBINACIÓN" que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2010/023226 del 04 de febrero de 2010.

**SEGUNDO:** Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 640 del 15 de marzo de 2012, habiéndose presentado oposición por parte de la(s) sociedad(es) Tecnoquímicas 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 mas adelante.

**TERCERO:** Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 13481, notificado por fijación en lista el 30 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° 11-114720-00012-0000 del 24 de octubre 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. Asimismo, modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: "TABLETA DOBLE CAPA QUE COMPRENDE CUATRO COMPUESTOS ANTIRETROVIRALES"

**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 la(s) reivindicación(es) 1 a 19, no cumple(n) con el requisito de Nivel Inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

**6.1. Oposición presentada.**

La sociedad opositora Tecnoquímicas S.A. afirma que la combinación, la cual es objeto de la

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

**RESOLUCIÓN No:66599**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/11-114720

presente invención no puede ser patentable, debido a que, basado en la opinión de la Dra. Susana Giarcovich, se afirma que las combinaciones farmacéuticas deben estar sujetas al principio de demostrar la eficacia, eficiencia y seguridad terapéutica, dado que el sinergismo entre dos o más principios activos no constituyen una invención, sino un descubrimiento; además, la sociedad solicitante menciona que las composiciones en forma de tableta bicapa son convencionales y son de amplia aplicación en el campo de la Tecnología Farmacéutica. La sociedad opositora menciona que el objeto de la presente invención esta divulgada en el documento WO2008/103949, ya que se contemplan composiciones que contienen Elvitegravir, Tenofovir, Emtricitabina y un compuesto inhibidor de citocromo P450. De acuerdo a otro tipo de información anexa, una persona versada en la materia puede plantear la necesidad de asociaciones farmacológicas para el tratamiento del VIH, evitando la aparición de la resistencia viral a las monoterapias, por lo que una persona versada en la materia, como solución a esta necesidad, motivada por las enseñanzas de los documentos mencionados, lograría obtener las composiciones establecidas dentro de la presente invención y por lo tanto, la presente solicitud carece de Nivel Inventivo.

Frente a tales argumentos, la sociedad solicitante menciona que la sociedad opositora ignora de manera intencional el objeto de la presente invención, donde se menciona una combinación farmacéutica bicapa, donde la primera capa contiene Elvitegravir y Cobicistat, mientras que la segunda capa contiene Tenofovir y Emtricitabina. La sociedad solicitante no pretende reclamar en la invención el sinergismo que se pueda obtener, sino la combinación farmacéutica, la cual tiene como efecto técnico el incrementar la actividad antiviral con respecto a la actividad obtenida por cada uno de los principios activos de manera individual. El hecho de que una combinación debe ser efectiva, eficaz y segura desde el punto de vista terapéutico, se considera como un lineamiento establecido por las autoridades sanitarias para aprobar las combinaciones farmacéuticas, mas no es un factor que desvirtúe la patentabilidad de la presente solicitud. Después del análisis de los documentos adjuntados por la sociedad opositora, en ninguno de estos se divulga o se sugiere una combinación farmacéutica que contiene 4 compuestos farmacológicamente activos con un efecto técnico inesperado, dado que la combinación de los principios activos en la tabletas bicapa no es obvia y se tiene como efecto técnico el incremento de la biodisponibilidad.

De acuerdo con lo expuesto, frente al nuevo capítulo reivindicatorio aportado, los argumentos presentados por la sociedad opositora no prosperan como elementos que permitan desvirtuar la patentabilidad de la solicitud que aquí se analiza.

## **6.2. Objeto de la invención.**

El problema técnico consiste en obtener una composición farmacéutica que contenga varios agentes antirretrovirales, para el tratamiento del VIH. Para resolver este problema técnico se presenta una composición farmacéutica para

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:66599

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-114720

el tratamiento del VIH, donde los principios activos antirretrovirales son Elvitegravir, Cobicistat, Emtricitabina y Tenofovir (como disoproxil fumarato).

6.3. Determinación del Estado de la Técnica.

La fecha para determinar el Estado de la Técnica es el 06 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

| Item | Documento                          | Título                                                     | Fecha de Publicación |
|------|------------------------------------|------------------------------------------------------------|----------------------|
| D1   | WO2008103949                       | "Modulators of pharmacokinetic properties of therapeutics" | Agosto 28 de 2008    |
| D2   | Pharmaceutical Dosage Forms. Vol I | "Chapter 5: Compression – Coated and Layer Tablets"        | 1989                 |

El documento D1<sup>1</sup> divulga composiciones integradas por un compuesto de la fórmula I y compuestos antirretrovirales.

El documento D2<sup>2</sup> divulga los procesos de obtención de tabletas multicapa.

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, las composiciones reclamadas en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *"Una tableta que comprende una primera capa y una segunda capa en donde la primera capa comprende Elvitegravir y un compuesto de la Fórmula II (Cobiscistat) y la segunda capa comprende Emtricitabina y Tenofovir disoproxil fumarato; y opcionalmente un portador farmacéuticamente aceptable"* (Ver páginas 9 y 10 del radicado N° 11-114720-00012-0000)

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) D1 y D2 que representa(n) el estado de la técnica:

1 [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008103949A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20080828&DB=&locale=en\\_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008103949A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20080828&DB=&locale=en_EP)  
2 Lieberman, H; Lachman, L; Schwartz J. Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets. Volume I, 2nd Edition. Marcel Dekker, Inc. New York. Páginas 247 - 284

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
  
RESOLUCIÓN No:66599  
*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/11-114720

Tabla 1

| Solicitud                                                                                                                                                                                         | D1                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tableta integrada por dos capas, donde la primera capa comprende Elvitegravir y un compuesto de Fórmula II (Cobiscistat); la segunda capa comprende Emtricitabina y Tenofovir disoproxil fumarato | Una composición farmacéutica que comprende el Ejemplo S + Elvitegravir + Embrivitabina + Tenofovir como disoproxil fumarato (Página 199, líneas 26 – 27); siendo el Ejemplo S el Cobiscistat (Página 248) |

Como se dijo anteriormente, el documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga la obtención de composiciones farmacéuticas integradas por un compuesto de la Fórmula I y otros agentes antirretrovirales, en diversas formas farmacéuticas, entre las que se contemplan las tabletas (D1: Página 182, líneas 9 – 22; página 183, líneas 1 – 6; página 192, líneas 9 – 27; página 193, líneas 1 – 11)

La diferencia entre las composición divulgada en la presente invención con respecto a las composiciones determinadas en D1, consiste básicamente que en la invención se propone una tableta bicapa, mientras que en D1 no se divulga la obtención de una tableta bicapa de los principios activos anteriormente citados.

Esta diferencia, al parecer no concede ningún efecto técnico inesperado o ventajoso del compuesto de la presente invención, con respecto a lo divulgado en D1, porque no se establece una ventaja evidente de las composiciones bicapa de los componentes de la invención, con respecto a una composición convencional integrada por los mismos compuestos de acuerdo a D1. En D1 (ver página 211, líneas 4 – 16) se establece como ventaja de las composiciones propuestas, la generación de un efecto sinérgico y las posibles estrategias para obtener dicho sinergismo.

El Problema Técnico Objetivo que se pretende resolver es el siguiente: ¿Cómo modificar las composiciones definidas en D1, para obtener una tableta bicapa, de tal manera que en la primera capa se integren los compuestos Elvitegravir y Cobiscistat y en la segunda capa se integren los compuestos Emtricitabina y Tenofovir disoproxil fumarato?

D2 divulga en la página 274, líneas 21 – 38, la obtención de tabletas bicapa e ilustra sus ventajas tales como la separación de posibles incompatibilidades o modificar la liberación de algunos fármacos y se observan los ejemplos de las páginas 279 a 284, donde para cada capa va uno o varios principios activos y excipientes ampliamente usados en la obtención de formas farmacéuticas solidas.

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

**RESOLUCIÓN No:66599**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/11-114720

Por lo tanto, una persona medianamente versada en la materia y conocedora de los conceptos divulgados en D1 y D2, lograría sin ningún esfuerzo, tomar las composiciones divulgadas en D1 y diseñar una forma farmacéutica de acuerdo a lo que enseña D2 y teniendo en cuenta que en el Estado de la Técnica es ampliamente conocida la combinación Tenfovir – Emtricitabina, se lograría obtener un compuesto donde una de las capas la integren la combinación referida anteriormente y otra capa con los otros compuestos, con el fin de impedir posibles incompatibilidades y modificar la liberación de uno de los compuestos con respecto a los demás, de esta manera se obtiene la composición propuesta en la presente invención, de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo a lo divulgado en D1, carece de Nivel Inventivo.

Las reivindicaciones 2 a 19, dependientes de la reivindicación 1, no aportan características inventivas adicionales a lo propuesto en la reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones, también carecen de Nivel Inventivo.

Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por la solicitante quien menciona que las reivindicaciones 16 y 17 son patentables y no son métodos de tratamiento, es necesario aclarar los conceptos que desean patentar en estas reivindicaciones mencionados como “Dosis Unitaria” y Dosis Diaria”. En el campo de la Farmacia Hospitalaria, la Dosis Unitaria se define como la dosis de un determinado fármaco que se administra a un determinado paciente individualizado para lograr un adecuado efecto terapéutico; la Dosis Diaria se define como la cantidad total de Dosis Unitarias que recibe el paciente durante 24 horas. Es claro que el solicitante cree que necesariamente la cantidad de principio activo presente en la composición es la Dosis Unitaria para los pacientes. De acuerdo a lo establecido por la ASHP (American Society of Hospital Pharmacists), la Dosis Unitaria depende de muchos factores tales como la edad del paciente, peso, si el paciente es polimedicado (posibilidad de interacciones medicamentosas), entre otras que constituyen factores para individualizar las condiciones de un paciente. Por lo tanto, en ciertos pacientes (generalmente niños menores de 14 años, ancianos y pacientes intervenidos por Soporte Nutricional) la Dosis Unitaria del medicamento no corresponde a la dosis establecida por el fabricante, por lo tanto, para estos pacientes el medicamento debe ser acondicionado por una persona entrenada para administrar la Dosis Unitaria correspondiente al paciente. Por lo tanto, al mencionar dentro de las reivindicaciones 16 y 17 los conceptos de Dosis Unitaria y Dosis Diaria, es inherente a mencionar métodos de tratamiento y administración de acuerdo a lo expuesto anteriormente.

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

**RESOLUCIÓN No:66599**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/11-114720

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual menciona que el objeto de la presente invención no es afectado por las enseñanzas de los documentos D1 y D2 de tal manera que el Estado de la Técnica es silencioso de mencionar una combinación de los principios activos de la invención en forma de tableta bicapa y que otorgue el efecto técnico de incrementar la biodisponibilidad de los componentes de la presente solicitud, es necesario como primera medida establecer las condiciones para evaluar la patentabilidad de una invención. Cuando se habla de Novedad, la condición es que todas las características técnicas esenciales de la invención no estén contenidas en el Estado de la Técnica y cuando se habla de Nivel Inventivo, la condición es que la invención no sea derivable de forma evidente del Estado de la Técnica. La presente invención es nueva, pero no inventiva porque en D1 se menciona dentro de los posibles ejemplos la obtención de una composición farmacéutica que contiene Tenofovir, Emtricitabina, Elvitegravir y Cobicistat, pero en D1 no se menciona la posibilidad de obtener una composición bicapa; sin embargo, una persona versada en la materia y conocedora del sector químico farmacéutico al implementar las enseñanzas de D2 donde se plantea la posibilidad de obtener tabletas multicapa para separar compuestos incompatibles y para inclusión de múltiples principios activos, lograría implementar estos conceptos en la composición definida en D1 y llegar al objeto de la presente invención. En cuanto al efecto técnico de la invención donde se menciona que el compuesto de Fórmula II posee mayor biodisponibilidad en la combinación con respecto a su biodisponibilidad si este se administra solo, este no se puede considerar como sorprendente o inesperado, sino un efecto obvio para una persona versada en la materia porque se sabe que el Cobicistat es un inhibidor de citocromo P450, por lo que cierta cantidad de fármaco está ligada al citocromo P450 y el resto estará en plasma, por lo que al administrar otros fármacos adicionales, una fracción de Cobicistat y una fracción de los demás fármacos estarán adheridos a citocromo P450, de tal manera que existirá una cantidad mayor de Cobicistat disponible en plasma, lo que mostrará mayor índice de biodisponibilidad. Obviamente, a mayor dosis de Cobicistat, mayor cantidad biodisponible del mismo se puede detectar tal y como se muestra al incrementar la dosis de 100mg a 150mg. Además, teniendo en cuenta la presencia de Cobicistat en la formulación, una persona versada en la materia puede predecir que se incrementa el tiempo de vida media y la concentración plasmática de los demás compuestos antirretrovirales, de tal manera que se logra el efecto terapéutico ya sea administrando menos dosis de fármacos y/o administrando los fármacos menos frecuentemente.

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 No:66599**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/11-114720

**RESUELVE:**

**ARTÍCULO PRIMERO:** Declarar infundada la oposición presentada por la(s) sociedad(es) Tecnoquímicas 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 "TABLETA DOBLE CAPA QUE COMPRENDE CUATRO COMPUESTOS ANTIRETROVIRALES".

**ARTÍCULO TERCERO:** Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Gilead Sciences, Inc, y a la(s) sociedad(es) opositora(s) Tecnoquímicas S.A, entregándoles copia de la misma y advirtiéndoles que contra ellas 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 18 Nov 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



**PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO**

Doctor(a)  
ALICIA LLOREDA RICAURTE  
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Doctor(a)  
JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR  
info@reyes-abogados.com

Elaboró: Dayron Alexander Ramirez Reyes  
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza  
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez  
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez