

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 11-114720- -10	FECHA: 2013-07-16 19:27:07
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 5
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE

Asunto: Radicación: 11-114720- -10
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 12620
 Folios: 5

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2010/023226				
Fecha de Presentación Internacional	06/02/2009				

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado N°11-114720-00000-0000	Septiembre 6 de 2011
Reivindicaciones	Radicado N°11-114720-00000-0000	Septiembre 6 de 2011
	Radicado N°11-114720-00001-0000	Septiembre 30 de 2011
	Radicado N°11-114720-00009-0000	Diciembre 28 de 2012
Oposición	Radicado N°11-114720-00006-0000	Junio 15 de 2012
	Radicado N°11-114720-00007-0000	Julio 27 de 2012
Respuesta del solicitante	Radicado N°11-114720-00009-0000	Diciembre 28 de 2012
Prioridad:	US 61/150,652	Febrero 6 de 2009
	US 61/150,655	Febrero 6 de 2009

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

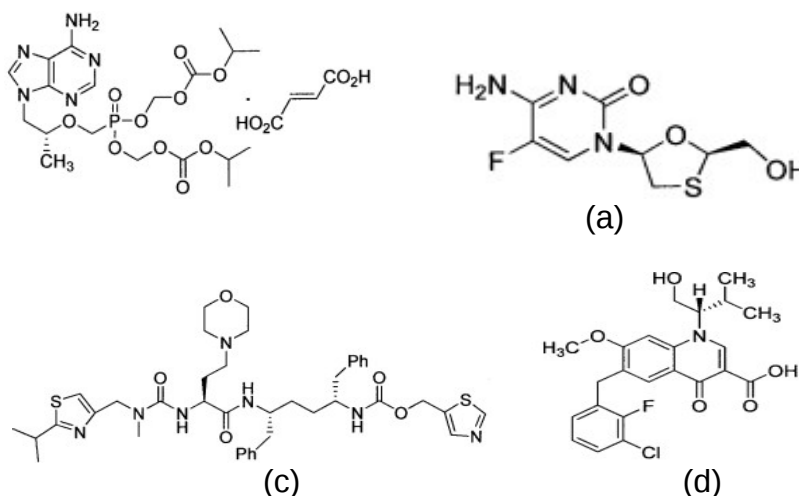
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Las reivindicaciones 11 a 20 del radicado N°11-114720-00009-0000 se acepta para ser estudiada, porque se registra el pago por dicha reivindicación, de acuerdo con los recibos presentes en las páginas 9 y 10 del radicado N°11-114720-00009-0000.

Título de la solicitud: "Tabletas para terapia de combinación"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la obtención de composiciones farmacéuticas con varios fármacos antirretrovirales para el tratamiento del VIH.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio plantea la obtención de una composición farmacéutica para el tratamiento del VIH, donde los fármacos antirretrovirales son: (a) Tenofovir (como disoproxil fumarato), (b) Emtricitabina, (c) Cobiscistat y (d) Elvitegravir.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K9/20.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486, literal d)

El objeto de las reivindicaciones 16 a 17 no es patentable, de acuerdo con el artículo citado.

5. De la Solicitud de la Patente

Título

El título de la presente solicitud se considera muy ambiguo, porque al mencionar una tableta para terapia en combinación, es demasiado general y no menciona de manera detallada el objeto de la presente invención, donde los 4 agentes farmacológicamente activos son agentes antirretrovirales. Se solicita modificar el título, de tal manera que se divulgue de forma específica el objeto de la presente invención.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Del capítulo reivindicatorio se solicita omitir los términos “Fórmula I, Fórmula II, Fórmula III y Fórmula IV” porque estos corresponden a compuestos plenamente identificados. Se solicita reemplazarlos por dichos nombres para dar mayor claridad a la presente invención.

Las reivindicaciones 4 y 5 no son claras porque al mencionar “pluralidad de partículas de sílice” no es diferenciable entre diferentes tamaños de partícula de un mismo componente de silicio o si se refiere a varios excipientes que contienen silicio. En caso de ser un solo componente de silicio con diferentes tamaños de partícula, se solicita eliminar esta reivindicación, porque la obtención de los tamaños de partícula se considera como un resultado a alcanzar.

Se solicita omitir la reivindicación 20, porque esta no describe ninguna característica técnica adicional descrita en la reivindicación 18.

6. Análisis de la Oposición

Argumentos de Tecnoquímicas S.A

La sociedad opositora afirma que esta solicitud pretende obtener la patente para una composición farmacéutica integrada por 4 componentes activos con actividad antirretroviral para el tratamiento del VIH, donde la aprobación de la presente patente implica un riesgo para la libre competencia.

La oposición cita la opinión de una persona experta en la materia (Susana Giarcovich – Doctora en Bioquímica), la cual afirma que las combinaciones farmacológicas están restringidas bajo el principio de que estas deben demostrar eficacia, eficiencia y seguridad terapéutica, de tal forma que dichas combinaciones son aceptadas si demuestran ser mejores con respecto a cada componente individual en su dosis terapéutica. La sociedad opositora menciona el hecho de que un sinergismo entre dos o más compuestos no constituye una invención sino un descubrimiento y que las composiciones en forma de comprimidos bicapa se consideran convencionales, de acuerdo a lo divulgado en el campo de la Tecnología Farmacéutica (Vila Jato. Tecnología Farmacéutica. Vol II. Página 126 y 144) y que son de amplio uso. También afirma que la formulación de la reivindicación 19 carece de Nivel Inventivo, porque se mencionan componentes de uso frecuente para la preparación de tabletas. Finalmente, la sociedad opositora cita el documento WO2008/103949 donde se divulgan composiciones integradas por Elvitegravir, Tenofovir, Emtricitabina y un compuesto inhibidor de citocromo P450. También establece de acuerdo a varios artículos anexos donde se plantea la necesidad de asociaciones farmacológicas para el tratamiento de VIH y de resistencia viral a las monoterapias, una persona versada en la materia estaría motivada a obtener una combinación con los agentes sugeridos en el WO2008/103949, por lo que el objeto de la presente solicitud carecería de Nivel Inventivo.

Como documentos anexos, la sociedad opositora anexa apartes del documento WO2008/103949 y los artículos “Emergency of HIV-1 Drug Resistance in Previously Untreated Patients Initiating Combination Antiretroviral Treatment”, “Tenofovir Nephrotoxicity: Focusing Research Questions and Putting Them into Clinical Context” y “Antiretroviral Drug resistance testing in Adult HIV-1 Infection: 2008 Recommendations of an International AIDS Society – USA Panel”

Respuesta del Solicitante

En respuesta a los argumentos presentados por la sociedad Tecnoquímicas, la sociedad solicitante afirma que la sociedad opositora ignora de manera voluntaria y deliberada el verdadero objeto de la presente invención, en la cual se reivindica una composición farmacéutica sólida integrada por dos capas, donde la primera capa contiene Elvitegravir y Cobiscistat y la segunda capa contiene Tenofovir y Emtricitabina. En cuanto al argumento donde la oposición afirma que el sinergismo logrado es un descubrimiento y no una invención, el solicitante menciona que su objetivo no es reclamar el efecto sinérgico sino la composición farmacéutica anteriormente mencionada, pero que tiene el efecto técnico de aumentar el efecto antiviral con respecto a la actividad antiviral de cada componente en forma individual. En cuanto al argumento que presenta la oposición sobre la condición donde las combinaciones farmacéuticas se restringir a menos de que demuestren ser efectivas, eficaces y seguras, la sociedad solicitante afirma que si bien esta condición se constituye en un lineamiento de las autoridades sanitarias para la aprobación de combinaciones farmacéuticas, no es un argumento que desvirtúe la patentabilidad de la presente invención. Finalmente, la sociedad solicitante analiza los documentos presentados por la oposición como base de sus argumentos y ninguno de estos divulga explícitamente ni sugiere la obtención de una tableta bicapa que contiene 4 compuestos farmacológicamente activos que generen algún efecto técnico inesperado o sorprendente, dado que de acuerdo a lo indicado por el solicitante, la tableta bicapa no es el resultado de una combinación aleatoria y que la presente formulación genera el efecto técnico de incrementar los índices de biodisponibilidad de los principios activos, lo cual no es obvio según las enseñanzas de los documentos aportados por la sociedad opositora.

Respuesta del Examinador Técnico

De acuerdo a los argumentos de la sociedad opositora donde el objeto de la presente invención no sería patentable de acuerdo a las enseñanzas del documento WO2008103949 (página 32, compuesto 3; página 193, líneas 22 – 27; página 194, líneas

1 – 7 y página 199, líneas 27 - 28), se menciona una posible combinación farmacéutica integrada por los cuatro principios activos citados, pero no especifica ni sugiere de manera concisa y adecuada la obtención de la formulación farmacéutica y en cuanto a los artículos adjuntos, estas divulgan conceptos inherentes a la salud pública, a la reducción de la efectividad e inclusive, el documento de Lancet que consiste en la revisión de información basada en evidencia y a partir de la misma promulga recomendaciones para el tratamiento del VIH en pacientes adultos, pero dentro de estas recomendaciones, no se divulga la necesidad explícita de obtener un medicamento integrado por los 4 principios activos expuestos en la presente invención, ni esta solución es planteada dentro de los artículos dispuestos por la sociedad opositora de tal manera que una persona versada en la materia tenga la motivación suficiente para elaborar la composición propuesta en la presente invención.

En cuanto a los argumentos expuestos por la sociedad solicitante, se consideran correctos y bien fundamentados con respecto a las objeciones de la sociedad solicitante, detallando que los argumentos y documentos no desvirtúan la novedad ni el nivel inventivo de su invención. Sin embargo existe un aspecto que no es suficientemente claro, expuesto en el numeral 3 del punto 7, donde la formulación aumenta la biodisponibilidad del compuesto de Fórmula II si su dosis es 100mg. El compuesto de Fórmula II corresponde al Cobiscistat, el inhibidor de citocromo P450 y al revisar la descripción en las páginas 28 y 29 no se observa la correlación entre la cantidad de compuesto de fórmula I en la formulación. Lo ideal es correlacionar los valores de biodisponibilidad de los compuestos antivirales para determinar cual esquema de dosis es mejor.

Por lo tanto, los argumentos presentados en la Oposición no desvirtúan la Novedad ni el Nivel Inventivo, por lo cual no serán considerados dentro del Examen de Patentabilidad.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir, el 06 de febrero de 2009. Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan 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 D1¹ divulga composiciones integradas por un compuesto de la fórmula I y compuestos antirretrovirales.

El documento D2² divulga los procesos de obtención de tabletas multicapa.

8. Examen de Patentabilidad.

Nivel Inventivo (Art 18 D 486)

La reivindicación 1 divulga una tableta que comprende una primera capa y una segunda capa en donde la primera capa comprende un compuesto de la Fórmula I (Elvitegravir) y un compuesto de la Fórmula II (Cobiscistat) y la segunda capa comprende un compuesto de la fórmula III (Emtricitabina) y una sal de la Fórmula IV (Tenofovir disoproxil fumarato) y opcionalmente un portador farmacéuticamente aceptable (Páginas 11 y 12, del radicado N° 11 – 114720 – 00009 – 0000)

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Solicitud	D1
Tableta integrada por dos capas, donde la primera capa comprende un compuesto de Formula I (Elvitegravir) y un compuesto de Fórmula II (Cobiscistat); la segunda capa comprende un compuesto de la Fórmula III (Emtricitabina) y una sal del compuesto IV (Tenofovir como 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)

D1 se considera el Estado de la Técnica más cercano a la invención, de acuerdo a 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)

1 [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008103949A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20080828&DB=&locale=en_EP)

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

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 composición farmacéutica alternativa, en forma de tableta con actividad antirretroviral, de tal manera que los principios activos que la integren correspondan a Elvitegravir, Cobiscistat, 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.

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 Tenofovir – 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 20, 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.

9. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de esta solicitud se ven afectados de la siguiente manera:

Item	Documento	Reivindicaciones	Requisitos que afecta
D1	WO2008103949	1 a 20	Nivel Inventivo
D2	Pharmaceutical Dosage Forms. Vol I	1 a 20	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



MARIA DEL SOCORRO PIMIENTA CORBACHO
Directora de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2013-07-23

Elaboró: Dayron Alexander Ramirez Reyes
Revisó: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer