

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

**RESOLUCIÓN No: 11754**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/06-19306A

**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 ante esta Superintendencia el 27 de febrero de 2006 con el N°06-019306-A-00000-0000, por la sociedad Abbott Laboratories, a través de apoderado, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMA DE DOSIS FARMACÉUTICA SÓLIDA QUE COMPRENDE RITONAVIR FORMULADO EN DISPERSIÓN SÓLIDA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US 2004/027401 del 23 de agosto de 2004.

**SEGUNDO:** Que efectuado el examen de forma, con fundamento en el artículo 39 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, en concordancia con el Tratado de Cooperación en materia de patentes (PCT), el reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se ordenó publicar el extracto presentándose oposición por parte de la sociedad Procaps S.A.

**TERCERO:** Que realizado el examen de patentabilidad con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió a la solicitante mediante Oficio N° 17923, notificado el 18 de noviembre de 2011, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud, en cuanto a la carencia de novedad y nivel inventivo, conforme lo establecen los artículos 16 y 18 de la Decisión 486 anteriormente mencionada.

**CUARTO:** Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N°06-019306-A-00002-0000 del 30 de enero de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 8 (Fls. 98 y 99) que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, como quiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

**QUINTO:** Que según lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina se 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 las reivindicaciones 1 a 8 contenidas en los folios 98 y 99, no cumplen con los requisitos de novedad y nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

**6.1. Oposiciones presentadas.**

La sociedad opositora menciona el documento WO 0134119 (D1) que enseña una composición que comprende una dispersión sólida de un compuesto que incluye un portador soluble en agua y un inhibidor de cristalización (polivinilpirrolidona o

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

**RESOLUCIÓN No: 11754**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/06-19306A

hidroxipropilmetilcelulosa). Además, revela métodos de fabricación y de tratamiento. Esta composición afecta la novedad del objeto reivindicado en la presente solicitud.

Frente a tales argumentos, la solicitante señala que el documento D1 no afecta la novedad de la presente solicitud puesto que describe un sistema de dispersión sólida de compuestos como el ritonavir con PVP, que emplea una matriz cristalina formada por PEG u otros polímeros no amorfos como inhibidor de cristalización, mientras que en la presente solicitud se muestra un polímero soluble en agua (PVP) que forma una matriz amorfa que permite la distribución de ritonavir y de los surfactantes lo cual aumenta la biodisponibilidad del ritonavir.

Teniendo en cuenta lo anterior, en la oposición se demuestra la existencia de composiciones de ritonavir formulado en una dispersión sólida que emplean como auxiliares de formulación un polímero soluble en agua como es la polivinilpirrolidona (PVP) y surfactantes. Por lo tanto, la oposición se encuentra fundada y se tendrá en cuenta el documento D1 para el estudio de patentabilidad de la solicitud presentada.

**6.2. Objeto de la invención.**

El objeto de la invención consiste en proporcionar una forma de dosis farmacéutica sólida que comprende ritonavir en dispersión sólida, al menos un polímero soluble en agua que tiene un Tg de al menos 50°C y al menos un surfactante, para lograr formulaciones mejoradas con biodisponibilidad oral adecuada.

**6.3. Determinación del estado de la técnica.**

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 28 de agosto de 2003, que corresponde a la fecha de la prioridad invocada.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos anteriores a la fecha de reivindicación de prioridad relacionados con la materia de la solicitud en estudio:

| No. | Documento                                              | Título                                              | Fecha de publicación |
|-----|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------|
| D1  | WO 01/34119                                            | Inhibitors of crystallization in a solid dispersion | 17 de mayo de 2001   |
| D2  | Encyclopedia of Pharmaceutical Technology <sup>1</sup> | Surfactants in pharmaceutical products and system   | 2002                 |

El documento D1 enseña formulaciones en dispersión sólida que comprende inhibidores de proteasa de VIH entre ellos el ritonavir (Fls. 68 a 77).

El documento D2 enseña los sistemas de dispersión sólida, los cuales modifican la

<sup>1</sup> Deckker, M. "Surfactants in pharmaceutical products and system". Encyclopedia of Pharmaceutical Technology. 2002.

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 11754

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-19306A

biodisponibilidad de activos hidrofóbicos (poco solubles) mejorando la tasa de disolución por la formación de una dispersión sólida del activo en un vehículo adecuado como un polímero hidrófilo (PEG o PVP). Se utilizan tensioactivos como material de soporte para conseguir una mayor disolución (Fls. 78 a 81).

6.4. Novedad.

Según lo dispuesto en el artículo 16 de la Decisión 486:

*"Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica.*

*El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida".*

En el presente caso, la formulación reclamada en la solicitud no es nueva, teniendo en cuenta que, la reivindicación 1 está referida a: *"una forma de dosis farmacéutica sólida que comprende ritonavir formulado en una dispersión sólida, donde dicha dispersión sólida comprende un polímero soluble en agua farmacéuticamente aceptable y un surfactante farmacéuticamente aceptable, en donde dicho polímero soluble en agua tiene un Tg de al menos 50°C, en donde dicha forma de dosificación comprende entre el 50% y el 85% en peso de la forma de dosis total de dicho polímero soluble en agua, y en donde dicho surfactante farmacéuticamente aceptable tiene un valor HLB entre 4 y 10"* (Fl. 98).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en D1 que representa el estado de la técnica:

| Características técnicas esenciales                                         | D1                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Ritonavir                                                                   | Ritonavir                                                           |
| Al menos un polímero soluble en agua con un Tg de al menos 50               | Polímero soluble: polivinilpirrolidona o hidroxipropilmetilcelulosa |
| Polímero soluble en agua entre 50% y 85% en peso de la forma de dosis total | 1% a 95% de PVP                                                     |

Las características esenciales de la forma de dosis farmacéutica de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual da a conocer una forma farmacéutica en dispersión sólida que consiste en: ritonavir (Fl. 74, pág. 14, compuesto de fórmula I y Fl. 75, pág. 29, reivindicación 5), al menos un polímero soluble en agua con un Tg de al menos 50°C tal como la polivinilpirrolidona (PVP) o hidroxipropilmetilcelulosa (Fl. 71, pág. 11, líneas 1, 7-20) en una proporción del 1 al 95% para la PVP (Fl. 71, pág. 11, línea 5) y surfactantes (Fls. 76 y 77, pág. 30 y 31, reivindicación 10).

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

**RESOLUCIÓN No: 11754**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/06-19306A

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1 así como sus dependientes 2 y 3 (Fl. 98).

**6.5. 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".*

*El estado de la técnica, al tenor de lo dispuesto en el artículo 16 de la misma Decisión, comprende "todo lo que haya sido accesible al público, por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida".*

En el presente caso, el método reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 2 está referida a: "La forma de dosis de la reivindicación 1, en donde dicho polímero soluble en agua farmacéuticamente aceptable tiene un Tg de entre 80°C y 180°C." (Fl. 98).

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 4 porque divulgan una forma de dosis farmacéutica de ritonavir.

Ahora bien, en el siguiente cuadro comparativo se muestran las características técnicas esenciales de la invención definida en la reivindicación 4 y aquellas reveladas en el estado de la técnica:

| <b>Características técnicas esenciales</b>                         | <b>D1</b>     | <b>D2</b>                                              |
|--------------------------------------------------------------------|---------------|--------------------------------------------------------|
| Ritonavir                                                          | Ritonavir     | Activos hidrofóbicos pobremente solubles               |
| Sufactante: un éster de ácido graso de sorbitán                    | Surfactantes  | Surfactantes tipo span                                 |
| Polímero: Un copolímero de N-vinil-pirrolidona y acetato de vinilo | Polímero: PVP | Polímero como por ej. PVP o hidroxipropilmetilcelulosa |

El documento D1 divulga formulaciones en dispersión sólida que comprende inhibidores de proteasa de VIH, entre ellos el ritonavir, un polímero soluble en agua con un Tg de al menos 50°C (polivinilpirrolidona o hidroxipropilmetilcelulosa) (Fl. 71, pág. 11, líneas 1, 7 a 20) y surfactantes como aditivos adicionales.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 4 y la composición del documento D1, consiste en el uso de surfactantes con un HLB entre 4 y 10.

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

**RESOLUCIÓN No: 11754**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/06-19306A

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 4 y la composición del documento D2, consiste en que no se especifica el principio activo.

El efecto que logra la diferencia es que se modifica la biodisponibilidad del ritonavir.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo obtener formas farmacéuticas de dispersión sólida alternativas que contengan ritonavir para lograr que se modifique su biodisponibilidad".

Sin embargo, la utilización de surfactantes con un HLB entre 4 y 10 para modificar la biodisponibilidad de principios activos poco solubles, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a los sistemas de dispersión sólida que modifican la biodisponibilidad de los fármacos hidrófobos y que utilizan surfactantes tipo span que tienen un valor de HLB entre 4 y 10, así como polímeros hidrófilos como por ejemplo la PVP; hay que tener en cuenta que el ritonavir es un fármaco poco soluble.

La persona del oficio normalmente versada en la materia enfrentada con la tarea de proveer formulaciones de ritonavir con una mejor biodisponibilidad puede darse cuenta que a partir de los documentos D1 y D2 las dispersiones sólidas de ritonavir pueden contener un surfactante con un valor de HLB entre 4 y 10 y un polímero tipo PVP para lograr que se modifique la biodisponibilidad del principio activo. Hay que tener en cuenta que en la descripción de la presente solicitud en el folio 23 se enseña que es indiferente emplear polivinilpirrolidona o copolímero de N-vinil-pirrolidona y vinil-acetato, además, en la descripción no se evidencia que las formas de dosificación de ritonavir sean más biodisponibles en relación con las conocidas en el estado de la técnica.

En consecuencia, es obvio para la persona del oficio normalmente versada en la materia referirse a las enseñanzas divulgadas en el documento D2, con el fin de mejorar la biodisponibilidad del ritonavir en composiciones farmacéuticas orales descritas en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 4 de la solicitud.

En ausencia de un efecto inesperado mostrado por los compuestos reivindicados en relación con los compuestos del arte anterior, el problema técnico parece ser obvio a la luz de los documentos D1 y D2.

De acuerdo con lo expuesto, las reivindicaciones 2 a 8 no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

En relación con la novedad, la solicitante señala que el documento D1 no divulga una composición farmacéutica que comprende ritonavir junto con un polímero soluble en agua y un surfactante con un valor de HLB entre 4 y 10.

Como se pudo apreciar en el análisis de novedad, el documento D1 tiene todas las características esenciales de la forma de dosis farmacéutica de la reivindicación 1 de la presente solicitud, es decir, los componentes de dicha formulación: principio activo (ritonavir), polímero soluble en agua (polivinilpirrolidona) y surfactante. Hay que resaltar que la reivindicación 1, no especifica los excipientes de la forma sólida de dosis farmacéutica, mientras que en el documento D1 se establecen.

Página 5 de 7

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

**RESOLUCIÓN No: 11754**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/06-19306A

En cuanto al nivel inventivo, la solicitante señala que el documento D1 no sugiere una composición farmacéutica que comprenda ritonavir formulado en una dispersión sólida junto con un polímero soluble en agua y un surfactante que tenga un valor de HLB entre 4 y 10. Además, que el documento D2 no sugiere que los surfactantes tipo span puedan ser adicionados a las dispersiones sólidas convencionales para formar una dispersión sólida de tres componentes.

En contraste, cabe señalar que la reivindicación 4 de la presente solicitud no especifica que el tipo de span (surfactante) sea span 20, ni establece cómo está conformada la formulación que se reclama, es decir, si es una dispersión sólida de tres componentes, si es de dos componentes y el otro componente forma parte del vehículo, etc. Se observa que los componentes de la forma de dosis farmacéutica que se reclama en la presente solicitud, estaban sugeridos en el estado de la técnica y es obvio para la persona versada en la materia la solución al problema técnico planteado en la presente solicitud. De hecho, no se evidencia que las formas de dosificación de ritonavir sean más biodisponibles en relación con las conocidas en el estado de la técnica, sobre todo, no se observa una comparación entre formulaciones de ritonavir con diferentes tipos de surfactante, en especial, span de diferentes categorías.

Los surfactantes tipo span, específicamente span 20 (monolaurato de sorbitán) son ampliamente utilizados en formulaciones farmacéuticas con la finalidad de mejorar la disolución de fármacos de baja solubilidad. De igual manera, es conocido en la industria farmacéutica el uso de copolímeros de N-vinil-pirrolidona tipo copovidona para hacer formulaciones.

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,

**RESUELVE:**

**ARTÍCULO PRIMERO:** Declarar fundada la oposición presentada por la apoderada de la sociedad Procaps 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 "FORMA DE DOSIS FARMACÉUTICA SÓLIDA QUE COMPRENDE RITONAVIR FORMULADO EN DISPERSIÓN SÓLIDA".

**ARTÍCULO TERCERO:** Notificar personalmente el contenido de la presente resolución a la doctora Alicia Lloreda Ricaurte, en su calidad de apoderada de Abbott Laboratories y a la doctora Eliana Isaura Moreno Bohórquez, en su calidad de apoderada de

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

**RESOLUCIÓN No: 11754**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/06-19306A

Procaps S.A., sociedad opositora, o a quienes hagan sus veces, entregándoles copia de la misma y advirtiéndole 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 5 días hábiles siguientes a ella.

**NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE**

Dada en Bogotá D.C., a los 29 Feb 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),



**ADOLFO LEÓN VARELA SÁNCHEZ**

Doctora  
**ALICIA LLORED A RICAURTE**  
Calle 72 N° 5-83 Piso 5  
Bogotá D.C.

Doctora  
**ELIANA ISAURA MORENO BOHÓRQUEZ**  
Carrera 13 N° 119-95, oficina 114.  
Bogotá D.C.

Elaboró: Lina Patricia Forero Tobaría ✓  
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo ✓  
Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo ✓  
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓  
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓