

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 1520

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/06-019306 A

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 11754 del 29 de febrero de 2012, la Superintendencia de Industria y Comercio negó patente de invención a la creación denominada: "FORMA DE DOSIS FARMACÉUTICA SÓLIDA QUE COMPRENDE RIONAVIR FORMULADO EN DISPERSIÓN SÓLIDA", con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 12 de abril de 2012 con el No. 06-019306-A 00006 0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad ABBOTT LABORATORIES, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

Manifiesta la recurrente que el documento D1 "enseña formulaciones farmacéuticas de dispersión sólida caracterizadas porque inhiben la cristalización del compuesto activo transportado. Específicamente, dicha anterioridad revela una composición farmacéutica que comprende una dispersión sólida de un compuesto farmacéutico en un portador soluble en agua (por ejemplo PEG) y un inhibidor de cristalización (por ejemplo, la polivinilpirrolidina y la hidroxipropilmetil celulosa)."

Por otro lado, considera importante aclarar que "no es cierto que en el documento D1 se enseñe una composición farmacéutica en la que entre el 1% y el 95% en peso corresponda a polivinilpirrolidona (PVP) o cualquier otro polímero soluble en agua con un Tg de al menos 50°C..." agrega que de la lectura de D1 "es claro que el rango de 1% a 95% en peso se refiere al porcentaje de PVP relativo a la cantidad de PEG dentro de la matriz hidrofílica de las composiciones reveladas en el documento D1, más de ninguna manera se refiere a un rango de PVP absoluto con respecto a la forma de dosis completa que es revelada en dicha anterioridad."

La recurrente concluye en esta parte que *"es claro que las formas de dosis*

Página 1 de 7

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 1520

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/06-019306 A

enseñadas en D1 corresponden a una mezcla de PEG y PVP, toda vez que los autores de dicha anterioridad reconocen los beneficios de adicionar PVP a una matriz de PEG,... Sin embargo, es claro que en D1 también se enseñan las razones técnicas por las cuales no resulta conveniente que el PVP sea utilizado como componente primario de la matriz polimérica... En consecuencia, es claro que el documento D1 de ninguna manera enseña el empleo de PVP como el elemento constitutivo principal de la matriz polimérica (es decir, como elemento constitutivo de más del 50% de dicha matriz), e incluso desalienta tal uso debido a las desventajas técnicas generadas."

En su análisis del nivel inventivo señala la recurrente que el documento D1 indica claramente que la PVP no puede ser empleada como matriz polimérica. En el documento D1 la matriz polimérica está formada por el PEG cristalino, mientras que la PVP amorfa tan solo actúa como un agente inhibidor de cristalización. Además, en su opinión, D1 no enseña ni tampoco sugiere una composición farmacéutica que comprenda ritonavir formulado en una dispersión sólida junto con un polímero soluble en agua farmacéuticamente aceptable y un surfactante farmacéuticamente aceptable que tenga un valor de HLB entre 4 y 10.

En cuanto se relaciona con el documento D2, manifiesta que en este "únicamente se menciona el uso de surfactantes tipo Span como materiales portadores dentro de dispersiones sólidas... en dicha anterioridad se discute el empleo de surfactantes tipo Span como parte de dispersiones sólidas, únicamente se hace con referencia al posible reemplazo de los polímeros hidrofílicos... por tales surfactantes tipo Span, pero de ninguna manera se menciona la combinación de dicho tipo de surfactantes con un polímero hidrofílico dentro de una dispersión sólida... De acuerdo con lo anterior, es claro que D2 enseña el uso de surfactantes tipo Span como portadores, pero no como parte de los componentes de una dispersión sólida de tres componentes, es decir, no enseña la adición de un surfactante tipo Span a una dispersión sólida medicamento-polímero para formar una dispersión sólida medicamento-polímero-surfactante."

Manifiesta por otra parte que "en el momento en el que se reveló la presente invención no era conocido, y de hecho iba en contra del sentido común, emplear un agente emulsificante (tal como Span® 20 y muchos otros surfactantes con un valor de HLB entre 4 y 10) para mejorar la disolución de un medicamento con baja solubilidad un una dispersión sólida medicamento-polímero...", hace referencia al anexo V del recurso (Fl. 136) que establece que el surfactante debe tener un HLB de por lo menos 12 para mejorar la disolución del principio activo y aclara que "algunos surfactantes tipo Span tienen un valor HLB por encima de 10... Por lo tanto, incluso si la persona medianamente versada en la materia pensara en adicionar un surfactante tipo Span a una dispersión sólida medicamento-polímero,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 1520

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/06-019306 A

dicha persona habría escogido Span 85 o cualquier otro surfactante tipo Span que tenga un valor HLB por encima de 12..."

Con referencia al documento D2 concluye la recurrente que este antecedente "*en realidad desalienta la posibilidad de adicionar cualquier surfactante a una dispersión sólida medicamento-polímero, mucho menos un surfactante que tenga un valor de HLB entre 4 y 10.*"

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

En relación con lo manifestado por la recurrente sobre el documento D1, considera esta Oficina que aunque las composiciones de D1 inhiben la cristalización del compuesto activo transportado, dichas composiciones contienen la totalidad de las características técnicas esenciales de las composiciones de la invención reclamada, así: El documento D1 revela una composición farmacéutica que comprende una dispersión sólida de un compuesto farmacéutico, como ritonavir (folio 74, pág. 14, compuesto de fórmula I y folio 75, pág. 29, reivindicación 5), en un portador soluble en agua, por ejemplo PVP e hidroxipropil metilcelulosa (HPMC), donde la PVP está en una proporción entre 1-95% en peso de la composición (folio 71, pág. 11, líneas 7-20) y surfactantes (folios 76 y 77, págs. 30 y 31). Por lo tanto, la invención no es nueva toda vez que D1 enseña todas y cada una de sus características técnicas esenciales. Asimismo, el uso de la PVP y la HPMC como polímeros solubles en agua, mas no como inhibidores de la cristalización del compuesto activo como sucede en D1, no le confiere novedad a la invención.

En cuanto se refiere a que no es cierto que en el documento D1 "*se enseñe una composición farmacéutica en la que entre el 1% y el 95% en peso corresponda a polivinilpirrolidona (PVP)...*" y que "*el rango de 1% a 95% en peso se refiere al porcentaje de PVP relativo a la cantidad de PEG dentro de una matriz hidrofílica de las composiciones reveladas en el documento D1. Más de ninguna manera se refiere a un rango de PVP absoluto con respecto a la forma de dosis completa...*", considera esta Oficina que de la lectura del documento D1 no se puede inferir la conclusión a la que llega la recurrente, es decir, no es cierto que D1 establezca que en sus composiciones farmacéuticas la PVP está en una proporción del 1 al 95% en peso del PEG o de la matriz hidrofílica. El documento D1 claramente enseña que la PVP se encuentra en dicho porcentaje respecto al peso de la composición porque en ninguna parte manifiesta de manera expresa que el porcentaje se mida respecto de la cantidad de PEG o de la matriz hidrofílica (folio 70, pág. 10, línea 20; folio 71, pág. 11, línea 5). Por lo anterior, tal argumento carece de veracidad.

Página 3 de 7

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 1520

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/06-019306 A

Según la recurrente es claro que *"las formas de dosis enseñadas en D1 corresponde a una mezcla de PEG y PVP... sin embargo, es claro que en D1 también se enseñan las razones técnicas por las cuales no resulta conveniente que el PVP sea utilizado como un componente primario de la matriz polimérica. En consecuencia,... el documento D1 de ninguna manera enseña el empleo de PVP como el elemento constitutivo principal de la matriz polimérica, e incluso desalienta tal uso debido a las desventajas técnicas generadas..."*

Al respecto vale recordar que dentro de las formulaciones desarrolladas en la solicitud se encuentra PEG (folio 29, pág. 16, Tabla 2). Ahora bien, aunque D1 enseñe algunas desventajas del uso de PVP sola y las ventajas de utilizarla junto con PEG, es oportuno resaltar que la precisión de las ventajas de usar la PVP con PEG sólo sucede respecto de este excipiente, no ocurre lo mismo con la hidroxipropil metilcelulosa, otro de los polímeros solubles en agua con un Tg alto divulgados en D1. Respecto de la proporción de PVP, como se explicó anteriormente, se encuentra en un porcentaje entre el 1 y el 95% en peso de la composición, razón por la cual, si se emplea en conjunto con PEG se pueden desarrollar composiciones donde la proporción de PVP sea superior a la de PEG. Por lo anteriormente expuesto, la invención carece de novedad frente al documento D1.

Frente al nivel inventivo considera la recurrente que el documento D1 indica claramente que *"la PVP no puede ser empleada como matriz polimérica"* y que en este documento la matriz polimérica está formada por el PEG cristalino, mientras que la PVP amorfa tan solo actúa como un agente inhibidor de cristalización.

Como se manifestó anteriormente, de la lectura atenta de D1 se encuentra que este es el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 4 toda vez que pertenece al mismo campo técnico de la invención, y comparte la mayoría de las características técnicas esenciales con la misma porque revela una composición farmacéutica que comprende una dispersión sólida de un compuesto farmacéutico, como ritonavir (folio 74, pág. 14, compuesto de fórmula I y folio 75, pág. 29, reivindicación 5), en un portador soluble en agua, por ejemplo PVP e hidroxipropil metilcelulosa (HPMC), donde la PVP está en una proporción entre 1-95% en peso de la composición (folio 71, pág. 11, líneas 7-20) y surfactantes (folios 76 y 77, págs. 30 y 31). Asimismo, se explicó que la PVP puede componer principalmente la matriz polimérica, así como la puede conformar la hidroxipropil metilcelulosa.

En cuanto se refiere al documento D2 cabe manifestar que este enseña el empleo de surfactantes tipo Span como parte de dispersiones sólidas y, además, señala

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 1520

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/06-019306 A

de manera expresa: "Los surfactantes también han sido agregados a las dispersiones sólidas convencionales fármaco-polímero para mejorar las propiedades de liberación del fármaco" (folio 80, pág. 2649). Por lo anterior, tal argumento no es válido a la luz del documento D2, toda vez que este sugiere la adición de un surfactante a dispersiones sólidas fármaco-polímero. Ahora bien, aunque en D2 el surfactante haga parte del material portador, también es cierto que el efecto que cumple este "material portador" es el mejorar la biodisponibilidad de materiales hidrófobos (folio 80, pág. 2649), el mismo efecto que se pretende alcanzar en la presente invención. Por lo tanto, el hecho de adicionar un surfactante tipo Span en una dispersión sólida fármaco-polímero como modificador de la biodisponibilidad de fármacos hidrófobos no le imprime actividad inventiva, toda vez que este efecto ya se había divulgado previamente en D2.

Por otra parte, se aclara que, contrario a lo que afirma la recurrente, no iba en contra del sentido común agregar un surfactante con HLB entre 4 y 10 a la dispersión sólida fármaco-polímero. Como se explicó previamente, el documento D2 divulga de manera expresa la adición de un surfactante tipo Span a una dispersión sólida medicamento-polímero para formar una dispersión sólida medicamento-polímero-surfactante. Además, D2 enseña que la estructura del surfactante juega un rol determinante en la absorción del fármaco, es así como hay un mayor efecto al emplear moléculas que tienen cadenas hidrocarbonadas de 12 a 16 átomos de carbono, y que en el caso de moléculas con reducida solubilidad en agua, adicional al incremento en la velocidad de absorción, se presenta un aumento de la solubilidad del fármaco (folio 81, pág. 2650).

Por todo lo anterior, la persona del oficio normalmente versada en la materia sí encuentra sugerencias para buscar surfactantes con cadenas alifáticas de 12 a 16 átomos de carbono, razón por la cual excluiría el Span® 85, sorbitán trioleato, porque comprende tres cadenas alifáticas de 18 átomos de carbono, siendo ideal el uso de Span® 20 y Span® 40, que tienen cadenas alifáticas de 12 y 16 átomos de carbono y un HLB de 8.6 y 6.7, respectivamente. Ahora bien, es de resaltar que, tal como conoce la persona del oficio normalmente versada en la materia, la mayoría de los surfactantes tipos Span tienen HLB entre 4 y 10, excepto el Span® 85 y 65, con un HLB de 13.2 y 2.1, respectivamente (Anexo IV del recurso de reposición, folios 134-135).

Asimismo, el documento anexo en el recurso correspondiente al Anexo V no es válido para extrapolar dicha conclusión a todos los surfactantes debido a que el único polímero estudiado corresponde a Tween® 80, un surfactante con un HLB de 15, y aunque menciona que en estudios preliminares se determinó que el HLB para garantizar la completa disolución del fármaco es de por lo menos 12, cabe advertir, en primer lugar, que no hay soporte de dichos estudios y, en segundo lugar, documentos emitidos posteriormente desvirtúan la afirmación de dicho

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 1520

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/06-019306 A

documento, como lo hace el documento D2, publicado en el año 2002, por lo tanto el anterior argumento no es válido y más bien se reitera que para la persona del oficio normalmente versada en la materia resulta obvio agregar un surfactante seleccionado del tipo Span, preferiblemente Span® 20 y Span® 40, a una dispersión fármaco-polímero como la enseñada en D1, para llegar así al objeto de la presente invención, de tal manera que carece de nivel inventivo.

Finalmente, se aclara que aunque el documento D2 reporte que se han presentado problemas de estabilidad del surfactante en las formulaciones, este documento no señala que la inestabilidad esté referida a algún tipo de surfactante específico y mucho menos a los Span con HLB entre 4 y 10, de tal manera que esta información, muy general, no desalienta a la persona del oficio normalmente versada en la materia a emplear los conocimientos de D2, toda vez que el problema técnico a resolver está encaminado a mejorar la solubilidad de principios activos insolubles en sistemas de dispersión sólidas, solución que se da por la aplicación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 sin emplear actividad inventiva como ya se demostró. Ahora bien, si es cierto que se manifiesta la inestabilidad del surfactante en formulaciones fármaco-polímero-surfactante, es probable que en la invención se presente, pero no es posible determinarse toda vez que en esta no se presentan estudios de estabilidad que permitan afirmar que la composición de la invención es estable, y mucho menos comparaciones con las composiciones del estado de la técnica que permitan concluir de su estabilidad superior. Así las cosas, resulta obvio aplicar las enseñanzas del documento D2 en las formulaciones de D1 para llegar al objeto de la invención, de tal manera que carece de nivel inventivo.

Por todo lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad legalmente previstos, específicamente el de nivel inventivo; en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 11754 del 29 de febrero de 2012, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad solicitante ABBOTT LABORATORIES y a la sociedad opositora PROCAPS S.A., entregándoles copia de la misma, advirtiéndoles que contra ella

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 1520

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

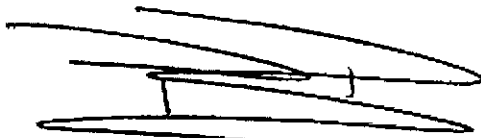
Rad. PCT/06-019306 A

no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D. C., el 28 Ene 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctora
Alicia Lloreda Ricaurte
notificacionespatentes@lloredacamacho

Doctora
Eliana Isaura Moreno B.
negocios@optimun-co.com

Elaboró: Jesus Fernel Garcia Garcia ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓