

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 49998

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/06-001295

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. 68389 del 09 de diciembre de 2010, la Superintendencia de Industria y Comercio negó patente de invención a la creación denominada: "FORMA DE DOSIFICACIÓN ORAL DE MESILATO DE SAQUINAVIR", con fundamento en los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con los requisitos legalmente previstos para el otorgamiento de patente.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta entidad el 11 de enero de 2011 con el No. 06-001295-00015, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la doctora Alicia Lloreda Ricaurte, en su calidad de apoderada de F.HOFFMANN-LA ROCHE AG., interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

Resalta la recurrente el hecho de que "la presente solicitud no sólo busca obtener una forma de dosificación que contenga un alto contenido de saquinavir, sino una forma de dosificación que permita una muy buena biodisponibilidad del principio activo y un rápido perfil de disolución a pesar de tener dicho contenido algo de saquinavir. Es decir, la presente invención no sólo pretende aumentar la concentración del principio activo en la forma de dosificación, sino que busca hacer que este principio activo sea realmente absorbido en la cantidad necesaria por el paciente..." (Ver folio 300).

Considera el recurrente que la presente invención resuelve el reto de "la formulación en altas cantidades de un compuesto con baja solubilidad y biodisponibilidad como es el saquinavir, a través de una forma que emplea el medicamento micronizado con una alta carga por tableta y mantiene simultáneamente buenas propiedades de disolución,... En este sentido me permito resaltar que la persona versada en la materia de ninguna manera podría predecir que si se tiene específicamente una formulación de mesilato de saquinavir como la que hace parte de la forma de dosificación farmacéutica oral de la invención se tendría una alta biodisponibilidad del principio activo, lo que permite brindar en una sola ingestión la cantidad diaria requerida por el paciente."

Considera la recurrente que el documento D1 "busca obtener formas de dosificación que mantengan su integridad hasta llegar al colon y sólo allí liberen el principio activo, buscando una mejor absorción sistémica del principio activo y evitar el rompimiento o degradación de este al estar en contacto con los jugos gástricos:... Así, el documento D1 no está encaminado... a buscar una forma de dosificación que permita aumentar la cantidad de principio activo administrado en una sola toma, brindando una alta

Página 1 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 49998

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/06-001295

biodisponibilidad de este, sino que se enfoca en buscar una forma de dosificación que permita liberar el medicamento únicamente cuando este llegue al colon..."

En este mismo sentido, señala, "el documento D1 emplea en el ejemplo 5 saquinavir, en forma de base libre, pero de ninguna manera muestra la solubilidad del núcleo allí obtenido y mucho menos resalta su comportamiento en un pH ácido, lo que no permitiría que la persona versada en la materia identificara ni el problema de solubilidad de este principio activo, ni una posible solución a este problema. En vista de lo anterior, a partir de las enseñanzas de D1 la persona versada en la materia no podría siquiera plantearse el problema resuelto por la presente invención."

Resalta a continuación la recurrente que "dado que el documento D1 está encaminado a resolver un problema distinto al solucionado por la presente invención, la forma de resolver este problema es también distinta. De esta forma, mientras que 'la forma de dosificación farmacéutica oral sólida unitaria de la presente invención contiene un núcleo y una porción que envuelve el núcleo' (página 8, línea 28 a página 9, línea 2 de la presente solicitud); el sistema de liberación revelado en D1 tiene 3 partes principales: 1) un recubrimiento exterior entérico, 2) una membrana interna polimérica semipermeable que contiene un plastificante y 3) un núcleo central que comprende agentes de hinchamiento y un ingrediente activo, como se observa en la figura 1 de dicho documento:... (Ver figura a folio 301 vuelto). En contraste con lo anterior, la forma de dosificación de la invención está diseñada para permitir la rápida disolución del principio activo una vez entra en contacto con los jugos gástricos: 'Si la tableta se expone al jugo gastrointestinal, entonces se desintegra y libera el saquinavir mesilato micronizado para una disolución rápida' (página 7, líneas 25 a 28, descripción)..."

Es decir, concluye la recurrente, que contrario al sistema revelado en D1 la forma de dosificación de la presente invención se disuelve en pH ácido. (Folios 302 y 303).

En conexión con lo anterior, resalta "que no existe ninguna indicación dentro de las enseñanzas de D1 que permita identificar una posible composición que pudiera ser efectiva dentro de una forma de dosificación unitaria sólida para administrar una cantidad alta de saquinavir manteniendo una alta biodisponibilidad."

Considera, adicionalmente que "la forma de dosificación enseñada por D1 no comprende un núcleo con exactamente los mismos componentes presentes en el núcleo de la forma de dosificación de la presente invención." Y resalta que "el señalamiento realizado por ese Despacho es igualmente una prueba contundente que demuestra la incorrecta interpretación que se realiza tanto del aporte hecho por la invención, como del arte previo."

Manifiesta a continuación que "aún si la persona versada en la materia deliberadamente

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 49998

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/06-001295

pensara sólo en emplear el núcleo enseñado en D1, a partir de las revelaciones de este documento dicha persona versada en la no podría de ninguna manera predecir cuál sería el comportamiento de dicho núcleo en un pH ácido, toda vez que D1 es completamente silencioso con respecto a este comportamiento. (Cabe en este punto reiterar que el núcleo revelado en D1 se disuelve en un pH muy superior a aquel en el cual se disuelve la forma de dosificación de la presente invención). Así mismo, a pesar de que la persona versada en la materia ignorara todos estos hechos y se concentrara únicamente en el núcleo revelado en D1, los contenidos de los componentes de dicho núcleo no lo conducirían de forma evidente a las proporciones presentes en la forma de dosificación de la invención...." (Folio 304)

El documento D1, enfatiza, "señala como preferido incluir el manitol dentro de la composición del núcleo: 'El agente de hinchamiento preferido es una combinación de croscarmelosa sódica y manitol' (columna 4, líneas 15 y 16, D1) señalando además, que dicho componente se encuentra en una composición de 2:1 hasta 4:1 con respecto a la croscarmelosa sódica (columna 4 líneas 26 a 28, D1). De lo anterior, es evidente que el manitol es un componente preferido dentro de la formulación de D1 y que siempre estaría incluido en una proporción importante en la formulación. Contrario a esto dicho componente no está de ninguna manera presente en la formulación de la forma de dosificación que es objeto de la presente invención."

Finaliza esta parte del recurso señalando que "Aún si partiera de las enseñanzas de D1, la persona versada en la materia no podría tener certeza de que un aumento significativo en la concentración del principio activo conservaría una buena biodisponibilidad de este."

En cuanto se refiere al antecedente D2 (WO 9912527) considera que "no subsana las deficiencias de D1 para obtener la solicitud denegada (sic) toda vez que está dirigido a formas de dosificación distintas y no se refiere específicamente a saquinavir ni a los inconvenientes de la solubilidad y biodisponibilidad de este principio activo."

Manifiesta, además que "el documento D2 no se dirige específicamente (a) la formulación de saquinavir sino que se refiere a este de forma general dentro de un gran número de posibles principios activos:... De lo anterior es evidente que el documento D2 muestra de manera general la posibilidad de emplear el sistema de liberación allí revelado en la administración de medicamentos que van desde inhibidores de la bomba de protones como el omeprazol, hasta medicamentos para la hipertensión como el captopril. Sumado a lo anterior, ninguno de los ejemplos específicos revelados en las páginas 24 a 35 de D2 incluye dentro de la formulación saquinavir, ni dicho documento menciona en particular cómo podría formularse este principio activo o posibles inconvenientes de dicha formulación debidas a la solubilidad o biodisponibilidad del saquinavir. Por otro lado, la cantidad de principio activo contenida en la forma de dosificación revelada en D2 es muy inferior a aquella que hace parte de la forma de dosificación de la presente invención."

Página 3 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 49998

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/06-001295

En cuanto se relaciona con el nivel inventivo del objeto reivindicado considera que "para que la persona versada en la materia pudiera obtener la forma de dosificación objeto de la presente invención a partir de las enseñanzas de D1 y D2 tendría que:

- A) *ignorar las capas exteriores de las formas de dosificación allí reveladas y emplear únicamente la composición central;*
- B) *tomar los componentes de D1 y ninguno de los de D2, modificando la cantidad de celulosa microcristalina, eliminando el manitol e introduciendo lactosa;*
- C) *Ignorar que D1 muestra claramente que la composición allí revelada está diseñada para disolverse luego de aproximadamente 4 horas en pH de 7,5;*
- D) *Tomar de D2 la idea de micronizar el principio activo;*
- E) *Aumentar significativamente la cantidad de principio activo contenido para que esta corresponda a del 60% al 80% del peso de la forma de dosificación;*
- F) *Esperar que la composición así obtenida tenga una buena biodisponibilidad y rápida disolución en pH ácido.*

En conexión con estos pasos me permito resaltar que ninguno sería evidente a partir de las enseñanzas de D1 y D2, toda vez que en dichos documentos no se indican de ninguna manera que pueda existir un problema de solubilidad y biodisponibilidad del saquinavir, y mucho menos se sugiere que la manera de tener una composición con altos contenidos de este principio activo que tenga buena biodisponibilidad y rápida disolución en un pH ácido sería por medio de una forma de dosificación farmacéutica que contenga específicamente los componentes en las cantidades particulares que define la presente invención. Como consecuencia de lo anterior, la solicitud denegada de ninguna manera es evidente a partir de los citados documentos D1 y D2."

Finaliza su argumentación señalando que en el "análisis de Nivel Inventivo de la solicitud denegada, ese Despacho incurre en lo que dentro del ámbito de las patentes se conoce como 'hindsight', o análisis 'ex post facto', toda vez que conociendo de antemano la invención se están seleccionando partes específicas de las enseñanzas contenidas dentro de los documentos citados, agrupándolas de una manera particular y modificándolas de manera que permitan construir la materia reclamada por la presente solicitud, pasos que de ninguna manera podrían ser evidentes para la persona versada

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 49998

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/06-001295

en la materia en el momento en el cual se desarrolló la invención."

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

Según recurrente el documento D1 "busca obtener formas de dosificación que mantengan su integridad hasta llegar al colon y sólo allí liberen el principio activo... Así, el documento D1 no está encaminado de ninguna manera a buscar una forma de dosificación que permita aumentar la cantidad de principio activo administrado en una sola toma...En este mismo sentido, el documento D1 emplea en el ejemplo 5 saquinavir, en forma de base libre, pero de ninguna manera muestra la solubilidad del núcleo allí obtenido... Sumado a lo anteriormente expuesto...el sistema de liberación revelado en D1 tiene 3 partes principales: 1) un recubrimiento exterior entérico, 2) una membrana interna polimérica... y 3) un núcleo central que comprende agentes de hinchamiento...En contraste con lo anterior, la forma de dosificación de la invención está diseñada para permitir la rápida disolución del principio activo una vez entra en contacto con los jugos gástricos..."

Sobre estas manifestaciones del recurrente cabe precisar que de la lectura de las reivindicaciones ahora presentadas se aprecia que lo reclamado es un núcleo que contiene 60 a 80% de saquinavir, 4-8% de PVP, 4-10% de croscarmelosa o crospovidona y 3-10% de lactosa monohidratada.

Si se comparan dichas composiciones con lo revelado en el antecedente D1, que revela núcleos de liberación rápida que contienen: un activo (se incluye el saquinavir), 10-30% de un desintegrante como croscarmelosa de sodio, crospovidona, un aglutinante como PVP y lubricante como estearato de magnesio, en donde además se menciona la presencia de un diluyente usual dentro de la formulación, dentro de los cuales un técnico medio versado en formulación farmacéutica incluiría la lactosa; puede concluirse que D1 ya enseñaba núcleos en donde se incluyen todos los componentes del objeto de patente actual y cuya diferencia radica en que la proporción de activo es más baja y no se menciona el saquinavir micronizado. Si a lo anterior se combina lo enseñado por D2, que revela composiciones de alta concentración de saquinavir micronizado, una persona normalmente versada en la materia llegaría a las composiciones ahora reivindicadas de manera evidente, por lo tanto estas últimas no cumplen con el requisito de nivel inventivo.

En cuanto se refiere al argumento de que *"la forma de dosificación enseñada por D1 no comprende un núcleo con exactamente los mismos componentes presentes en el núcleo de la forma de dosificación de la presente invención."* En apoyo de lo cual presenta a folio 304 un cuadro comparativo y concluye que los núcleos de D1 *"no incluyen lactosa... comprenden una cantidad superior de celulosa microcristalina e incluyen en todos los casos manitol..."*, resulta pertinente recordar que en la descripción de D1 se enseña de manera clara y directa cómo fabricar núcleos que contienen un

Página 5 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 49998

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/06-001295

ingrediente activo en un portador farmacéuticamente aceptable, mezclado con un agente de hinchamiento y otros excipientes farmacéuticamente aceptables, tales como aglutinantes, lubricantes y diluyentes. Se menciona de manera específica croscarmelosa de sodio, la polivinilpirrolidona, estearato de magnesio y celulosa microcristalina (columna 4, líneas 1 a 35), adicionalmente enseña que los núcleos allí revelados se preparan por un procedimiento convencional de preparación como la granulación húmeda. Si se comparan estas enseñanzas del estado de la técnica con lo ahora reivindicado se encuentra que el núcleo que se enseña en D1 es muy similar al de la presente solicitud, pues incluye todos los componentes, y si bien no se menciona de manera específica la lactosa, dicha anterioridad contempla la posibilidad del uso de diluyentes aceptables y la persona versada en la materia sabe que la lactosa es un diluyente de primera elección para la formulación de fórmulas farmacéuticas sólidas.

Por lo anterior, la diferencia real entre los núcleos de D1 y las formas sólidas ahora reivindicadas es la proporción del saquinavir que se encuentra micronizado, característica que enseña D2, el cual revela núcleos con alta dosificación de saquinavir. En vista de lo expuesto, una persona normalmente versada en la materia tomaría las enseñanzas de estos dos documentos para producir formas sólidas de liberación rápida que contuvieran una alta carga de saquinavir, que es la solución que presenta la presente solicitud.

En cuanto a la manifestación de que *"Aún si partiera de las enseñanzas de D1, la persona versada en la materia no podría tener certeza de que un aumento significativo en la concentración del principio activo conservaría una buena biodisponibilidad de éste"*, tal como se ha ido exponiendo, a partir de las enseñanzas de D1, la persona versada en la materia llegaría de forma clara y directa a obtener formas farmacéuticas sólidas que contienen saquinavir, las cuales presentan una rápida disolución. Ahora, sabiendo de antemano que al reducir el tamaño de partícula del principio activo, se vería aumentada su biodisponibilidad, entonces combinaría dichas enseñanzas con la alta dosificación de saquinavir, enseñada en D2 (página 13, líneas 10 a 12) para así obtener de manera obvia las composiciones que se pretenden proteger.

Considera el recurrente que el documento D2 *"no subsana las deficiencias de D1 para obtener la solicitud denegada toda vez que está dirigido a formas de dosificación distintas y no se refiere específicamente a saquinavir ni a los inconvenientes de la solubilidad y biodisponibilidad de este principio activo... ninguno de los ejemplos específicos...de D2 incluye dentro de la formulación saquinavir..."*

Al respecto vale aclarar al recurrente que D2 enseña composiciones que comprenden un núcleo con alto contenido de principio activo (hasta 650 mg), en donde se menciona el saquinavir o sus sales (página 13) y donde se encuentra mezclada con una celulosa una povidona como aglutinante y un lubricante (página 14 línea 13 a página 15, línea

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 49998

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/06-001295

10); por lo tanto, una persona normalmente versada en la materia con el fin de obtener núcleos con alto contenido de saquinavir tomaría las enseñanzas de D1 y adicionaría la alta dosificación de saquinavir de D2 para obtener los núcleos reivindicados con la expectativa de que fueran de rápida disolución, pues no se incluyen capas de carácter entérico y el compuesto se encuentra micronizado (una persona versada en la materia sabe que la micronización aumenta el área de contacto, aumentando la solubilidad del compuesto). En conclusión, son las enseñanzas de D1 y D2, combinadas con los conocimientos usuales de un técnico medio en formulación farmacéutica, las que afectan el nivel inventivo de la presente solicitud.

Estima el recurrente que para que la persona versada en la materia *"pudiera obtener la forma de dosificación objeto de la presente invención a partir de las enseñanzas de D1 y D2 tendría que ignorar las capas exteriores...tomar todos los componentes de D1 y ninguno de D2...tomar la idea de D2 de micronizar el principio activo; aumentar significativamente la cantidad de principio activo..."* y que como consecuencia de lo anterior *"la solicitud denegada de ninguna manera es evidente a partir de los citados documentos D1 y D2..."*

De lo expuesto queda claro que el solicitante trata de destacar las muchas diferencias que supuestamente existen entre lo reivindicado y el estado de la técnica, cuando en realidad:

1. D1 enseña núcleos sólidos preparados por granulación húmeda que contienen saquinavir y excipientes como croscarmelosa de sodio, la polivinilpirrolidona, estearato de magnesio y celulosa microcristalina (columna 4, líneas 1 a 35) que se diferencian únicamente en que se menciona saquinavir micronizado en alta dosificación.
2. Dicha diferencia la suple D2 que enseña núcleos que contienen hasta 650 mg de saquinavir micronizado.
3. Es de esperar que un núcleo que no se encuentre recubierto presente una rápida liberación.

En conclusión, la persona normalmente versada en la materia sí tiene en las enseñanzas del estado de la técnica la sugerencia directa para producir las composiciones reivindicadas de manera obvia, por las que se ve afectado el nivel inventivo de la presente solicitud.

El recurrente finaliza argumentando que se hizo un análisis del tipo "hindsight". Tal como se ha ido explicando, antes de la fecha de prioridad reivindicada D1 revelaba la existencia de núcleos de rápida disolución de saquinavir, los cuales se diferencian de la materia reclamada en que no hay una alta dosificación del activo, pero que dicha diferencia la suple D2 que ya solucionaba el problema de proveer formas sólidas con

Página 7 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 49998

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/06-001295

una alta dosificación de activos como el saquinavir, dándole a la persona versada en la materia la sugerencia clara y directa de cómo solucionar el problema de formular composiciones con un alto contenido de saquinavir, que es el problema que se plantea la presente solicitud. En conclusión, el análisis de nivel inventivo se hizo de manera adecuada, dando como resultado el no cumplimiento de dicho requisito, lo que afecta la patentabilidad de la presente solicitud.

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

RESUELVE:

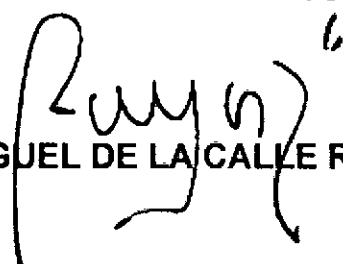
ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución 68389 del 09 de diciembre de 2010, por medio de la cual se negó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la doctora Alicia Lloreda Ricaurte, en su calidad de apoderada de F.HOFFMANN-LA ROCHE AG., o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D. C., el 24 Ago 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSE MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctora
Alicia Lloreda Ricaurte
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

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

Página 8 de 8

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 2005589464

S Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5737020
Call Center 5920400. Línea gratuita Nacional 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia