

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 11752

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-19306

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°06-019306-00000-0000, 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 LOPINAVIR Y RITONAVIR FORMULADOS 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° 17924, notificado el 18 de noviembre de 2011, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud, en cuanto a la carencia de nivel inventivo, conforme lo establece el artículo 18 de la Decisión 486 anteriormente mencionada.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N°06-019306-00013-0000 del 30 de enero de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado, presentando aclaraciones en relación con las observaciones de carácter técnico efectuadas en el examen de fondo, las cuales no superan las objeciones que sobre la patentabilidad realizó la Oficina.

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 11 contenidas en los folios 261 a 263, no cumplen con el requisito de 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 hidroxipropilmetilcelulosa). Además, revela métodos de fabricación y de tratamiento.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 11752

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-19306

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 lopinavir y ritonavir en dispersión sólida, un polímero soluble en agua que tiene un Tg de al menos 50°C y 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
D4	Encyclopedia of Pharmaceutical Technology ¹	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. 101 a 150).

El documento D4 enseña los sistemas de dispersión sólida, los cuales modifican la biodisponibilidad de activos hidrofóbicos (poco solubles) mejorando la tasa de

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 11752

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-19306

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. 276 a 280).

6.4. 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: *"Una forma de dosis farmacéutica que comprende: lopinavir y ritonavir formulados en una dispersión sólida; un polímero soluble en agua farmacéuticamente aceptable que tiene un Tg de al menos 50°C; y un surfactante que tiene un valor HLB entre 4 y 10"* (Fl. 261).

Los documentos D1 y D4 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan una forma de dosis farmacéutica de lopinavir y ritonavir.

Ahora bien, en el siguiente cuadro comparativo se muestran las características técnicas esenciales de la invención definida en la reivindicación 1 y aquellas reveladas en el estado de la técnica:

Características técnicas esenciales	D1	D4
Lopinavir y ritonavir	Lopinavir y ritonavir	Activos hidrofóbicos pobremente solubles
Polímero soluble en agua con un Tg de al menos 50	Polivinilpirrolidona o hidroxipropilmetilcelulosa	Polivinilpirrolidona o PEG
Un surfactante que tiene un valor de HLB entre 4.0 y 10	Surfactantes	Surfactantes: tipo span
Polímero: 50%-85% en peso de la forma de dosis total	PVP= 1-95%	No se menciona

El documento D1 divulga formulaciones en dispersión sólida que comprende inhibidores de proteasa de VIH, entre ellos el lopinavir y ritonavir (Fls. 115, pág. 14, Fl. 116, pág. 15, Fl. 131, reivindicación 7), un polímero soluble en agua con un Tg de al menos 50°C (polivinilpirrolidona o hidroxipropilmetilcelulosa) (Fl. 112, pág. 11, líneas 1, 7 a 20), el PVP puede encontrarse en un rango de 1 al 95% (Fl. 112, pág. 11, línea 5) y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 11752

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-19306

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición del documento D1, consiste en el uso de surfactantes con un HLB entre 4 y 10.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 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 lopinavir y 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 lopinavir y 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 D4 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 tanto el lopinavir como el ritonavir son fármacos poco solubles.

La persona del oficio normalmente versada en la materia enfrentada con la tarea de proveer formulaciones de lopinavir y ritonavir con una mejor biodisponibilidad, puede darse cuenta que a partir de los documentos D1 y D4 las dispersiones sólidas de lopinavir y 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 21 se enseña que es indiferente emplear polivinilpirrolidona o copolímero de N-vinilpirrolidona 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.

Así las cosas, es obvio para la persona del oficio normalmente versada en la materia referirse a las enseñanzas divulgadas en el documento D4, con el fin de mejorar la biodisponibilidad del ritonavir y lopinavir en composiciones farmacéuticas orales descritas en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 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 D4.

De acuerdo con lo expuesto, las reivindicaciones 1 a 11 no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La solicitante señala que el documento D1 no sugiere una composición farmacéutica

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 11752

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-19306

que comprenda lopinavir y ritonavir formulados 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 D4 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.

Vale la pena señalar que 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 relación con los datos comparativos que presentó la solicitante, se puede decir que, son resultados esperados, puesto que es sabido por la persona versada en la materia que los surfactantes se utilizan para mejorar la disolución de los fármacos poco solubles y esto se corrobora en el documento D1, el cual divulga formulaciones de dispersión sólida de lopinavir-ritonavir con un polímero y surfactantes, y en el documento D4 se evidencia el efecto de los surfactantes tipo span (presentan un HLB entre 4 y 10²) para lograr una mayor disolución y así mejorar las propiedades de liberación del fármaco (Fl. 278, pág. 2649). Se reitera que para una persona del oficio normalmente versada en la materia, es de práctica común seleccionar agentes surfactantes tipo span con el fin de modificar la solubilidad de los fármacos en la formulación reclamada como lo enseña el documento D4, conociendo que estos surfactantes actúan como agentes solubilizantes de principios activos con baja solubilidad.²

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

2 Raymond C Rowe. Handbook of Pharmaceutical excipients (Fls. 281 a 283).

2 Idem
Página 5 de 6

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 2021581679

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 11752

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-19306

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 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 LLOREDA 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 Roza ✓
Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓