

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49832

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-154969

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 10 de septiembre de 2012, con el N° 12-154969-00000-0000, por la(s) sociedad(es) ABBVIE BAHAMAS LTD, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPOSICIONES SÓLIDAS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2011/027511 del 8 de marzo del 2011.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 664 del 22 de marzo de 2013, habiéndose presentado oposición por parte de la(s) sociedad(es) Tecnoquímicas S.A., la(s) cual(es) una vez fue(ron) estudiada(s) por el Despacho, no desvirtuó la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 3435, notificado por fijación en lista el 25 de marzo de 2014, se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 12-154969-00012-0000 del 18 de junio de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 11 que reemplaza(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *"Los países miembros 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 el radicado No. 12-154969-00012-0000, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49832

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-154969

6.1. Oposición presentada.

La sociedad opositora afirma que no tienen naturaleza inventiva reivindicaciones referidas a parámetros propios de los componentes seleccionados tales como el "Tg" de los polímeros o el "HLB" de los tensoactivos, ya que una persona medianamente versada en la formulación farmacéutica, debe reconocer que dichos parámetros se encuentran relacionados a ensayos rutinarios de laboratorio de control de calidad y no a actividades industriales. Adicionalmente, ante la pretensión de realizar una combinación entre un inhibidor del HCV tal como el compuesto (1) y otro inhibidor de la proteasa tal como el Ritonavir, debemos recordar a ese Despacho, todo efecto sinérgico o terapéutico entre fármacos no podría tomarse propiamente como *una invención*, sino que corresponde a *un descubrimiento*, dado que dicho efecto sinérgico o terapéutico ocurre dentro del organismo y se hace evidente a través de los respectivos ensayos preclínicos y/o clínicos mediante los cuales todo fármaco o combinación de fármacos deben ser evaluados. Se enfatiza además, en que la combinación de fármacos para tratar ciertas patologías, hace parte de las actividades de la profesión médica más no de las actividades industriales.

En cuanto al proceso de elaboración reivindicado (19) que consiste en secar el solvente o el proceso de elaboración reivindicado (20) que consiste en solidificar una mezcla, y a la vista de lo conocido y de las técnicas complejas referidas por cualquiera de las anterioridades expuestas en el presente trámite, no se considera que requiera ningún esfuerzo inventivo para un experto en la materia, toda vez que esa simple práctica de "secar" en un caso o de "solidificar" en el otro caso, hace parte de cualquier proceso convencional que es conocimiento de conjunto que una persona versada en materia farmacéutica recibe cuando estudia los principios básicos de farmacotécnica, por ende, su contenido es obvio y no puede ser catalogado como inventivo ni sujeto a examen o estudio de patentabilidad.

Agrega la opositora que la composición se encuentra afectada por la publicación americana US 2004/0229776 "*Pharmaceutical compositions for hepatitis e viral protease inhibitors*" del 18/11/2004 divulga composiciones farmacéuticas en general con inhibidores de la proteasa del virus de la hepatitis C, con estructura macrocíclica tal y como los que se pretenden proteger por la presente solicitud colombiana en trámite (a pesar de no haberse proporcionado la estructura por parte del solicitante comprenden el núcleo pirrolo diazaciclo pentadecin-carboxamida). La única diferencia entre este tipo de compuesto y el pirrolodiazaciclopentadecincarboxamida reivindicado por la solicitud en trámite, consiste en dos de los sustituyentes que presenta la molécula objeto de estudio, a saber el fenantridin en la posición 2 y el pirazin-carboxamido de la posición 7, sin embargo tales diferencias no parecen conceder una ventaja excepcional ya que la anterioridad en mención explícitamente enseña [0015] que es la carboxamida terminal la responsable no sólo de la potencia y reversibilidad observada en este tipo de inhibidores, sino de la excelente especificidad para la proteasa del HCV comparado con otras proteasas y que está presente tanto en el compuesto de la solicitud como en el de la anterioridad. Como se puede evidenciar, la presente publicación revela precisamente los mismos

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49832

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-154969

tensoactivos y específicamente el mismo polímero seleccionado por la solicitud en trámite.

La publicación americana US 2009/0269305 "*Novel macrocyclic inhibitors of hepatitis e virus replication*" del 29 de octubre 2009 enseña diversos tipos de compuestos inhibidores de la proteasa para el virus de la hepatitis C que, al igual que los descritos en la anterior publicación, contienen el mismo tipo de compuestos de estructura principal macrocíclica, en donde cada uno de los revelados solamente consiste en una variante del enseñado por la solicitud, con algún sustituyente que difiere del compuesto reivindicado para la composición que se pretende proteger en la presente solicitud en trámite. La anterioridad en mención, había considerado las combinaciones entre este tipo de compuestos macrocíclicos con otros inhibidores de la proteasa y menciona específicamente combinaciones con RITONAVIR tal y como pretende protegerse en las reivindicaciones 15 a 18 de la presente solicitud. Por último, la anterioridad menciona procedimientos complejos de elaboración que también incluyen el secado del solvente tal como se revela en la presente solicitud.

Adicional a lo anterior, la patente europea EP 2468286 "*Macrocyclic hepatitis e serine protease inhibitors*" del 10 de septiembre del 2009, el compuesto (1) contenido en la composición sólida y que se pretende proteger en la solicitud en trámite, no es nuevo ya que específicamente revela en el ejemplo 49 (pág 41) el compuesto (2R,6S. 13aS. 14aR,16aS.Z)-N-(cyclopropylsulfonyl)-6-(5-methylpyrazine-2-carboxamido)-5.16-dioxo-2-(phenanthridin-6-yloxy) 1.2,3,5,6,7,8,9,10,11, 13a, 14,14a. 15. 16, 16a-hexadeca hydrocyclopropa[e1pyrrolo [1,2-a1 [1.41 diazacyclo pentadecine-14a-carboxamida. Para terminar, es importante resaltar que la patente europea en mención contempla la posibilidad de combinar el compuesto (2R,6S. 13aS. 14aR. 16aS.Z)-N(cyclopropylsulfonyl)-6-(5-methylpyrazine-2 -carboxamid 0)-5. 16-d ioxo-2-(phenanthridin-6-yloxy) 1.2,3,5,6,7,8,9,10,11, 13a. 14. 14a. 15. 16, 16a-hexadeca hydrocyclopropa[e1pyrrolo [1.2-a1 [1.41 diazacyclo pentadecine-14a-carboxamide con Ritonavir [0053] tal y como pretende protegerse.

De manera posterior la sociedad Tecnoquímicas presenta el documento radicado No. 12-154969-00011-0000, a través del cual presenta su inconformidad debido a que los documentos presentados en la oposición no fueron tenidos en cuenta para desvirtuar los requerimientos de patentabilidad de la solicitud en trámite. Agrega la opositora que no debería ser permitido por este Despacho, denominar un compuesto mediante un nombre que enmascare el compuesto real, tal como: "**Compuesto I**" sin una estructura que lo sustente ni un nombre químico que lo identifique. Indica la opositora también estar en desacuerdo con el requerimiento realizado para que se delimitara el alcance de la solicitud ya que entrar a especificar o exigir delimitar en este sentido, implicaría dejar una posibilidad abierta al patentamiento de un producto ya existente y contemplado "tal cual" por las anterioridades más cercanas encontradas.

En relación con el documento US 2004/0229776 la sociedad opositora señala que este debe considerarse relevante para desvirtuar los requerimientos de patentabilidad de la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49832

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-154969

solicitud, toda vez que demuestra la existencia de compuestos macrocíclicos con grupo carboxamida inhibidores de la proteasa del virus de la hepatitis C. En cuanto al documento US 2009/0269305 la opositora agrega que este enseña diversos tipos de compuestos inhibidores de la proteasa para el virus de la hepatitis C, los cuales poseen estructura macrocíclica con un grupo carboxamida terminal que difieren del compuesto de la solicitud solo en algún sustituyente, pero que considera la combinación de estos agentes con ritonavir.

Frente a tales argumentos, la solicitante indica que la materia reclamada es perfectamente clara para cualquier experto con habilidad ordinaria en la materia. La solicitante señala que una persona normalmente versada en la materia sería capaz de entender lo que es una forma amorfa del Compuesto 1, considerando que el Compuesto 1 está definido por medio de su nombre químico. Por lo tanto, la presente reivindicación 1 es clara. Lo que se reivindica en la presente solicitud es una composición sólida que comprende un inhibidor del virus VHC y el proceso para preparar dicha composición, en lugar de un método de tratamiento para dicho virus.

Agrega la solicitante que los documentos D1-D3 no enseñan ni sugieren las composiciones sólidas que se mencionan en las reivindicaciones modificadas. Además, los documentos citados tampoco enseñan ni sugieren un proceso para preparar dichas composiciones sólidas como se menciona en las reivindicaciones modificadas. No hay nada en las referencias citadas por el Oponente que le diera a una persona versada en la materia, al tiempo de ser presentada la presente solicitud, una razonable expectativa de que pudiese hacerse una composición sólida de la forma amorfa del Compuesto 1 y que además tenga una biodisponibilidad oral aceptable. En cambio, es la presente solicitud la que demuestra que tales composiciones sólidas pueden ser preparadas y que estas composiciones sólidas tienen de hecho una biodisponibilidad oral aceptable, como se demuestra en los Ejemplos de la presente solicitud.

Es necesario anotar que la anterioridad EP 2468286 no enseña en los párrafos [0049] o [0092] que los compuestos allí mencionados tengan alguna forma cristalina o amorfa o mucho menos que el compuesto del ejemplo 49 se encuentre en forma amorfa. Por lo tanto, la anterioridad en cuestión no enseña ni sugiere todas y cada una de las características de la presente invención por lo que no puede ser tenida en cuenta para evaluar la novedad de la solicitud en estudio. De otro lado, dicho documento tiene fecha de publicación del 27 de junio de 2012, por lo que tampoco puede ser tenido en cuenta para evaluar la altura inventiva de la presente solicitud.

Con relación a la oposición presentada, esta Superintendencia encuentra que la opositora falla en evidenciar la manera como la literatura presentada en su conjunto direcciona a la persona versada en la materia a desarrollar las composiciones reivindicadas ya que si bien el documento US 2004/0229776, divulga composiciones farmacéuticas que comprenden inhibidores de la proteasa del virus de la hepatitis C, los cuales comparten una estructura macrocíclica con carboxamida terminal, este documento no comprende el agente

(2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-N-(ciclopropilsulfonil)-6-(5-metilpirazin-2-

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49832

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-154969

carboxamido)-5, 16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)- 1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16, 16a - hexadecahidrociclopropa[e]pirrolo[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida seleccionado por la solicitante, del mismo modo, la anterioridad no sugiere la preparación de una combinación sólida que comprenda el compuesto en mención en combinación con ritonavir y el efecto que dicha combinación puede tener en el paciente.

En cuanto al documento US 2009/0269305 esta Oficina encuentra que si bien el mismo enseña derivados macrocíclicos con grupo carboxamida terminal los cuales son útiles como agentes inhibidores de la proteasa para el virus de la hepatitis C, esta anterioridad tampoco comprende el agente (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-N-(ciclopropilsulfonil)-6-(5-metilpirazin-2-carboxamido)-5, 16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)- 1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a - hexadecahidrociclopropa[e]pirrolo[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida seleccionado por la solicitante ya que como la opositora lo indica existen diferencias entre los sustituyentes de los agentes dados a conocer en US 2009/0269305 y el compuesto objeto de la presente solicitud. Si bien esta anterioridad menciona que este tipo de agentes pueden combinarse con compuestos antivirales como el ritonavir y procesos para preparar dichas composiciones, los cuales incluyen las actividades de secado del solvente, este Despacho se permite reiterar que los documentos US 2004/0229776 y US 2009/0269305 en su conjunto no proporcionan información suficiente para que la persona versada en la materia seleccione de manera particular el agente 2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-N-(ciclopropilsulfonil)-6-(5-metilpirazin-2-carboxamido)-5,16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)- 1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a - hexadecahidrociclopropa[e]pirrolo[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida como elemento esencial de la composición, ya que ninguno de los documentos comprende dicho agente.

Si bien las anterioridades divulgan estructuras similares, la opositora nunca señala las razones que motivarían la elección de este agente en particular cuando las anterioridades mencionadas no la divulgan, tampoco es evidente a partir de los documentos trasladados por la opositora que el agente seleccionado por la solicitante pueda ser incluso activo como inhibidor de la proteasa, ya que el hecho de compartir similitud estructural no es garantía expedita de que un compuesto conserve una actividad terapéutica particular, como es conocido, incluso pequeñas modificaciones estructurales pueden dar lugar a la pérdida de la actividad farmacológica. En consecuencia esta Superintendencia encuentra que los documentos US 2004/0229776 y US 2009/0269305 se encuentran estructuralmente relacionados con los agentes de las composiciones reivindicadas, sin embargo, estos no reúnen información que en conjunto direcciona a la persona versada en la materia al objeto de la presente solicitud de acuerdo con sus restricciones y por ello no fueron considerados en el examen de patentabilidad.

Del mismo modo, se reitera a la opositora que no es un requisito que el agente activo se designe por su denominación común, ya que el nombre químico es una caracterización técnica totalmente válida para una persona con conocimientos técnicos en el campo de la química. Igualmente, no puede pedirse a la solicitante caracterizar un sólido amorfo por métodos de difracción, ya que como tal un amorfo no posee una estructura cristalina que

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49832

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-154969

permita establecer picos de difracción, al ser un sólido amorfo la propiedad fisicoquímica de mayor relevancia que permite diferenciarlo de los cristales es la temperatura de transición vítrea, la cual debe estar acompañada de la identificación de la técnica y equipo utilizado para su determinación. Igualmente, se aclara a la opositora que las solicitudes de composición que involucren combinación sí pueden ser objeto de patente siempre y cuando sean nuevas y se evidencie el nivel inventivo, ya que lo reivindicado es el producto y no la actividad sinérgica.

Esta Superintendencia considera que el documento EP 2468286 presentado por la opositora, sí es cercano a la solicitud pero su fecha de publicación es el 27 de junio de 2012 y por lo tanto no puede considerarse como una anterioridad válida para el estudio de patentabilidad.

En cuanto al complemento presentado por la solicitante mediante el documento radicado No. 12-154969-00011-0000, este Despacho se permite aclarar que el mismo se encuentra por fuera de los términos establecidos para la presentación de oposiciones y sustentación de las mismas. Sin embargo esta Oficina se permite aclarar a la opositora en relación con sus observaciones que esta Superintendencia no admite el uso de la expresión “compuesto I” dentro del pliego reivindicatorio sin que esta vaya acompañada de la debida identificación química de dicho agente dentro de la reivindicación independiente delimitando de manera clara el alcance de la solicitud, en el caso de la presente reclamación las reivindicaciones presentadas caracterizan el activo por su nombre químico y no utilizan la expresión mencionada por la opositora. Por otra parte, contrario a lo afirmado por la opositora, la exigencia de claridad y concisión para una reclamación de ninguna manera está relacionada con la posibilidad de patentamiento ya que esta es una exigencia técnica contemplada en la normatividad vigente siendo por tanto una obligación del examinador realizar los requerimientos pertinentes, pero este no es el único requisito de patentabilidad, por lo cual la presentación de una solicitud concisa no garantiza la otorgación de patente para la misma.

6.2. Objeto de la invención.

El problema técnico consiste en la necesidad de suministrar composiciones para tratar las infecciones por virus de la hepatitis C. Para resolver este problema técnico se presenta una composición que comprende 2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-N-(ciclopropilsulfonil)-6-(5-metilpirazin-2-carboxamido)-5,16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a - hexadecahidrociclopropa[e]pirrolo[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida, y un proceso para elaborarla.

6.3. Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 10 de marzo de 2010, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49832
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-154969

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US2005/0084529	"Solid Pharmaceutical Dosage Form"	21/Abril/2005
D2	WO2010017432	"Pharmaceutical Compositions for Hepatitis C Viral Protease Inhibitors"	11/Febrero/2010

El documento D1¹ divulga una forma de dosificación sólida que proporciona biodisponibilidad que comprende ritonavir como agente activo (Resumen, Reiv. 1).

El documento D2² enseña composiciones farmacéuticas para la heptatitis C que comprenden inhibidores de la proteasa viral (Resumen).

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"*.

En el presente caso, las composiciones reclamadas en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Una composición sólida caracterizada porque comprende una dispersión sólida amorfa que incluye: (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-N-(ciclopropilsulfonil)-6-(5-metilpirazin-2-carboxamido)-5,16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)- 1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16,16a - hexadecahidrociclopropa[e]pirrolo[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida..."* (Pág. 4 del radicado N° 12-154969-00012-0000)

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D2 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2	
Una composición sólida caracterizada porque comprende una dispersión sólida amorfa que incluye :	Composición farmacéutica sólida que comprende	Una formulación farmacéutica que comprende (Reiv 5).	
(2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-N-	Inhibidores de la proteasa del	Un inhibidor de proteasa del	

1 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20050421&CC=US&NR=2005084529A1&KC=A1
2 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=7&ND=4&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20100211&CC=WO&NR=2010017432A1&KC=A1

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49832

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-154969

(ciclopropilsulfonil)-6-(5-metilpirazin-2-carboxamido)-5, 16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16, 16a - hexadecahidrociclopropa[e] pirrolo[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable de ésta.	VIH. (Reiv. 1, 7)	VHC de fórmula (I) derivado de pirrolo diazaciclopentadecin-carboxamida. (Pág. 2, Reiv. 1)	
Un polímero hidrofílico farmacéuticamente aceptable el cual es copovidona; y	Un polímero hidrofílico como la copovidona (Reiv. 15)	Polímero hidrofílico como povidona o copovidona. (Pág. 4, línea 7, Reiv 10)	
un agente tensioactivo farmacéuticamente aceptable seleccionado del grupo que consiste en un polisorbato, laurato de propilenglicol y succinato de D-alfa-tocoferil polietilenglicol 1000.	Surfactantes como propilen glicol laurato y ésteres de ácidos grasos con sorbitan o mezclas de estos. (Párr. [0040] y [0042])	Surfactantes (Pág. 12, líneas 23 a 31)	

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la reivindicación 1 porque enseña una composición que comprende un inhibidor de proteasa de VHC derivado de pirrolo diazapentadecin-carboxamida, si bien la anterioridad no divulga de manera específica el compuesto amorfo de formula (I) de la presente solicitud, sí se refiere a una composición sólida que comprende el inhibidor de proteasa de VHC, donde dicha composición comprende polímero hidrofílico como povidona o copovidona (Pág. 4, línea 7, Reiv 10) y surfactantes (Pág. 12, líneas 23 a 31). Del mismo modo, la anterioridad evidencia un adecuado perfil farmacocinético tanto en perros como en sujetos humanos sanos (Tablas 4 a 6), lo cual depende esencialmente de la formulación y los excipientes utilizados.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el producto de D2 consiste en que la anterioridad no divulga de manera específica que el agente inhibidor de proteasa del VHC, corresponda al compuesto (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-N-(ciclopropilsulfonil)-6-(5-metilpirazin-2-carboxamido)-5, 16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16, 16a - hexadecahidrociclopropa[e] pirrolo [1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida o su sal en forma amorfa.

Estas diferencias no parecen conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a la composición, toda vez que la solicitud carece de información que permita evidenciar que el agente (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-N-(ciclopropilsulfonil)-6-(5-metilpirazin-2-carboxamido)-5, 16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)- 1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16, 16a - hexadecahidrociclopropa[e] pirrolo [1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida posea actividad inhibidora de proteasa del VHC, y que el mismo o las coposiciones que lo contienen provean una solución a un problema técnico en relación con las composiciones conocidas en el estado del arte útiles para la administración oral que comprenden derivados macrocíclicos con grupo carboxamida terminal en combinación con copovidona y surfactantes. Del mismo modo, los resultados de biodisponibilidad de las formulaciones 1 a 5 del ejemplo 4 presentados por la solicitante se refieren a la determinación de AUC ∞ en función del compuesto I y del ritonavir, lo cual está relacionado con la determinación de parámetros farmacocinéticos de cada uno los

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49832
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-154969

activos en función de la formulación en la que se encuentran, la cual está plenamente sugerida en el estado de la técnica. En consecuencia, no existe evidencia de ningún efecto farmacológico sorprendente o inesperado relacionado con las composiciones reivindicadas que comprenden el compuesto de fórmula (I), bien sea en su forma amorfa, de sus sales o de las formas cristalinas de monohidrato y del dihidrato. Si bien la solicitante menciona en la descripción que el compuesto (I) es un inhibidor potente del HCV (Pág. 2), esto no se considera información técnica suficiente para evidenciar la actividad señalada y mucho menos permite corroborar un efecto superior o inesperado con respecto a las formulaciones propuestas en el arte previo.

Por lo anterior, se entiende que la invención reivindicada constituye una eventual alternativa que frente a la ausencia de información técnica que demuestre que el compuesto (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-N-(ciclopropilsulfonyl)-6-(5-metilpirazin-2-carboxamido)-5, 16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxy)- 1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16, 16a - hexadecahidrociclopropa[e] pirrolo [1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida posea alguna actividad farmacológica, y que esta a su vez sea superior o inesperada con respecto al arte previo, se considera que las composiciones reivindicadas carecen de un efecto técnico, y por ende no tiene nivel inventivo.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de una composición antiviral alternativa a las conocidas en el estado de la técnica.

Por su parte, el documento D1 enseña una composición farmacéutica sólida que proporciona una adecuada biodisponibilidad oral para la administración de inhibidores de la proteasa (Párr. [0007], [0008]), donde dicha composición comprende un agente activo, un polímero hidrofílico como la copovidona y un surfactante como el laurato de propilenglicol (Reiv. 1, 7 y 15; Parr. [0040] y [0042]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia se vería motivada a utilizar la formulación propuesta por D1 y sustituir el inhibidor de proteasa por un agente alternativo tal como un derivado de pirrolo diazapentadecin-carboxamida según lo sugerido en el documento D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y en las reivindicaciones dependientes 2 a 6 y 9 a 11 son obvias y no tiene nivel inventivo.

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en las reivindicaciones 7 y 8 y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D2 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 2

Características esenciales	D1	D2
Reivindicación 7: Un proceso para elaborar la	Entre las técnicas para preparar la solución sólida se incluye el	Los métodos para preparar las dispersiones sólidas y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49832
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-154969

composición de la reivindicación 1 que comprende secar el solvente de un solución líquida que comprende el activo, copovidona y el agente tensioactivo.	secado por aspersión, y la evaporación de la solución de la combinación que contiene el inhibidor de la proteasa, el polímero soluble en agua y el surfactante. (Párr. [0061])	formulaciones incluyen por extrusión en caliente o evaporación de solventes (Págs. 14 a 17).
Reivindicación 8: Un proceso para elaborar la composición de la reivindicación 1 que comprende solidificar una mezcla fluida que comprende el activo, copovidona y el agente tensioactivo.	Alternativamente, la solución sólida puede ser subdividida a gránulos y posteriormente compactados en tabletas. (Párr. [0060])	

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a las reivindicaciones 7 y 8 porque enseña los procesos utilizados para elaborar una composición sólida para administración oral que comprende un derivado macrocíclicos con actividad inhibidora de la proteasa, un agente tensioactivo y un polímero hidrosoluble. La anterioridad indica que entre los procesos más adecuados para obtener las formulaciones se encuentran la extrusión en caliente y la evaporación de solventes y da a conocer procesos para preparar las formulaciones farmacéuticas (Págs. 14 a 17). Igualmente, los productos obtenidos mediante los procesos señalados, presentan un adecuado perfil farmacocinético tanto en perros como en sujetos humanos sanos (Tablas 4 a 6), lo cual depende esencialmente de la formulación y los excipientes utilizados.

La diferencia entre la invención, definida en las reivindicaciones 7 y 8 y el proceso de D2 consiste en que la anterioridad no divulga de manera específica que el agente inhibidor de proteasa del VHC, corresponda al compuesto (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-N-(ciclopropilsulfonil)-6-(5-metilpirazin-2-carboxamido)-5, 16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16, 16a - hexadecahidrociclopropa[e] pirrolo [1,2-a] [1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida o su sal en forma amorfa.

Estas diferencias no parecen conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al proceso o a la composición obtenida mediante el mismo, toda vez que la solicitud carece de información que permita evidenciar que el agente (2R,6S,13aS,14aR,16aS,Z)-N-(ciclopropilsulfonil)-6-(5-metilpirazin-2-carboxamido)-5, 16-dioxo-2-(fenantridin-6-iloxi)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13a,14,14a,15,16, 16a - hexadecahidrociclopropa[e] pirrolo [1,2-a] [1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida posea actividad inhibidora de proteasa del VHC, y que el mismo o las composiciones que lo contienen provean una solución a un problema técnico. De igual forma, la solicitud no divulga algún problema o inconveniente relacionado con los procesos de preparación de las dispersiones sólidas que comprendan derivados macrocíclicos.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de un proceso para elaborar dispersiones sólidas de un derivado macrocíclico de formual (I) que posee baja solubilidad acuosa y que provea una adecuada absorción *in vivo*.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49832

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-154969

Por su parte, el documento D1 enseña procesos para elaborar una dispersión sólida que comprende el secado por aspersion o la evaporación de una solución de una combinación que contiene un inhibidor de la proteasa, un polímero soluble en agua y un surfactante.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia se vería motivada a utilizar los procesos de fabricación propuestos por D1 para preparar dispersiones sólidas de un derivado de pirrolo diazapentadecin-carboxamida según lo sugerido en el documento D2 y llegar así al objeto de las reivindicaciones 7 y 8 de la solicitud. Igualmente, cabe señalar que los procesos de secado y solidificación son ampliamente conocidos en el ámbito farmacéutico y el desarrollo de los mismos se considera habilidades básicas para la persona que se desempeña en este campo.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en las reivindicaciones 7 y 8 es obvia y no tiene nivel inventivo.

En respuesta a los requerimientos realizados por esta Superintendencia la solicitante presenta un capítulo reivindicatorio modificado, en el cual eliminó las reivindicaciones 12 a 15.

Debido a la selección del grupo inventivo 1 realizada por la solicitante esta Oficina realiza el examen de patentabilidad de las reivindicaciones 1 a 11 del nuevo pliego reivindicatorio frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2 los cuales fueron remitidos de manera oportuna a la solicitante con el primer requerimiento de artículo 45. Como se evidencia en el análisis de nivel inventivo, las reivindicaciones 1 a 11 carecen de este requisito por las razones expuestas en dicho estudio. En consecuencia, esta Oficina encuentra procedente negar el privilegio de patente para la presente solicitud.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por la sociedad solicitante, y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “COMPOSICIONES SOLIDAS QUE COMPRENDEN (2R,6S,13AS,14AR,16AS,Z)-N-(CICLOPROPILSULFONIL)-6-(5-METILPIRAZIN-2-CARBOXAMIDO)-5, 16-DIOXO-2-(FENANTRIDIN-6-ILOXI)-1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13A,14,14A,15,16, 16A - HEXADECALIDROCLICLOPROPA[E] PIRROLO [1,2-A][1,4]DIAZACICLOPENTADECIN-14A-CARBOXAMIDA”.

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: Denegar la patente de invención a la creación titulada “COMPOSICIONES SOLIDAS QUE COMPRENDEN (2R,6S,13AS,14AR,16AS,Z)-N-(CICLOPROPILSULFONIL)-6-(5-METILPIRAZIN-2-CARBOXAMIDO)-5, 16-DIOXO-2-

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:49832

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-154969

(FENANTRIDIN-6-ILOXI)- 1,2,3,5,6,7,8,9,10,11,13A,14,14A,15,16, 16A -
HEXADECAHIDROCICLOPROPA[E] PIRROLO [1,2-A][1,4]DIAZACICLOPENTADECIN-
14A-CARBOXAMIDA”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) ABBVIE BAHAMAS LTD, advirtiéndole(s) que contra ella(s) 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 diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 22 Ago 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO, castellanos@castellanosyco.co

Doctor(a)

JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR, info@reyes-abogados.com

Elaboró: Emilse Cano Urrego

Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: José Luis Londoño Fernández