



SEÑOR

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

REF: Expediente 12-154-969

TÍTULO SOLICITADO: "COMPOSICIONES SÓLIDAS."

PUBLICACIÓN: Gaceta 664 de 22/03/2013, N° de publicación 208.

PRIORIDAD: US 61/339.964 de 10/03/2010

SOLICITANTE: ABBOTT LABORATORIES.

APODERADO: MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

TRÁMITE: SUSTENTACION DE OPOSICIÓN

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional número 44655 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la sociedad **TECNOQUIMICAS S.A.**, dentro del trámite de la referencia, en ejercicio de lo dispuesto por el artículo 42 inciso 2° de la Decisión 486 de 2000, por medio del presente escrito, procedo a sustentar y complementar la oposición presentada el 25 de junio de 2013, en los siguientes términos:

I. RATIFICACIÓN

Comedidamente me permito insistir en los argumentos planteados en la oposición respectiva, los cuales, como se dijo en su momento, demuestran que la solicitud de la referencia incumple los requisitos de patentabilidad establecidos por los artículos 14, 16, 18 y 20 d) de la Decisión 486 de 2000, y que por ello no merece recibir el beneficio patentario.

En primer lugar, recalcamos que las combinaciones de principios activos por si mismas, tal y como las que se pretenden proteger entre un inhibidor del HCV y un inhibidor de la proteasa, no constituyen propiamente una invención sino más bien un descubrimiento, dado que dicho efecto sinérgico o terapéutico conseguido mediante la combinación de fármacos ocurre dentro del organismo y se hace evidente a través de los respectivos ensayos preclínicos y/o clínicos y además puesto que dichas combinaciones deben estar bajo el precepto de eficacia, seguridad y eficiencia terapéutica, todo estudio, investigación o análisis de allí, derivados representan procedimientos de rutina y no originales ideas llevadas a la práctica.

En segundo lugar, debemos recordar que el capítulo reivindicatorio de la solicitud colombiana en curso carece **de claridad y concisión** ya que ni el compuesto "supuestamente nuevo" ni el polimorfo, se caracterizan ni se identifican de manera correcta; adicionalmente el título pretende exclusividad sobre cualquier tipo de composición en forma sólida, toda vez que no describe directamente lo que pretende proteger.

Ratificamos también que, no tienen naturaleza inventiva reivindicaciones tales como la 3, 4 y 5 referidas a parámetros propios de los componentes seleccionados tales como el "Tg" de los polímeros o el "HLB" de los tensoactivos ya que dichos parámetros se encuentran relacionados a ensayos rutinarios de laboratorio de control de calidad y no a actividades industriales.

También es importante resaltar que en el capítulo reivindicatorio se incluyen términos indebidos como polímeros "aceptables" y tensoactivos "aceptables" los cuales no son claros ni limitan la materia, ni siquiera implican por si mismos merito inventivo alguno ya que constituyen elementos perfectamente conocidos para una persona medianamente versada en la formulación de productos farmacéuticos.

Por su parte, el "proceso de elaboración" de la composición de la reivindicación 1 está comprendido por pasos básicos tales como secar y solidificar, lo cual, a la vista de lo conocido y de lo revelado en el estado de la técnica, en especial las anterioridades expuestas en su momento en nuestro escrito de oposición, no solamente carece de cualquier esfuerzo inventivo sino que hace parte del

conocimiento básico de farmacotecnia que una persona versada en materia farmacéutica.

Las anterioridades que fueron citadas en el respectivo escrito de oposición, es decir, la US 2004/0229776, US 2009/0269309 y EP 2468286, revelan con anterioridad tanto los mismos compuestos en el mismo tipo de composición así como las mismas combinaciones que comprenden el compuesto de fórmula (I) con Ritonavir en el tratamiento de pacientes con el virus de la hepatitis C, tal como lo pretende ahora la solicitud en trámite, recordemos:

- **US 2004/0229776** de Noviembre 18 de 2004 "**Pharmaceutical compositions for hepatitis C viral protease inhibitors**", revela composiciones farmacéuticas que contienen inhibidores de la proteasa del virus de la hepatitis C con estructura macrocíclica tal y como el compuesto (I) de la solicitud con la única diferencia en el sustituyente **fenantridin-O** en la posición 2 y el **pirazin-carboxamido** de la posición 7 que corresponden a una diferencia poco relevante si se tiene en cuenta que la anterioridad en mención muestra que no son tales sustituyentes los que dan la actividad para la proteasa del HCV sino la **carboxamida terminal común** en todas las modalidades tanto de la molécula en mención en la solicitud en trámite como en la molécula de la anterioridad, dado que no sólo le da la potencia y reversibilidad al inhibidor de la proteasa, sino una excelente especificidad cuando se compara con otras proteasas.

Igualmente, la anterioridad indica cuáles son los mejores excipientes para incrementar la solubilidad y mejorar las características de dispersión sólida; también combina el compuesto inhibidor de proteasa con uno o más compuestos (entre ellos ritonavir) para formar una sola forma farmacéutica, tal como sucede en la solicitud colombiana en trámite.

- **US 2009/0269309** "**Novel macrocyclic inhibitors of hepatitis C virus replication**" revela diversos tipos de compuestos inhibidores de la proteasa para el virus de la hepatitis C con la misma estructura macrocíclica, en donde se incluyen sus sales y polimorfos; además, se combina específicamente con el Ritonavir y se revelan procedimientos de elaboración que incluyen la misma

actividad simple de secado del solvente tal como se reivindica en la presente solicitud.

- La EP 2468286 "**macrocyclic hepatitis C serine protease inhibitors**", revela diversos compuestos macrocíclicos útiles para el virus de la hepatitis C en donde estaba considerado precisamente el mismo compuesto que pretende protegerse e incluso se combinaba así mismo con el Ritonavir.

Por tanto y teniendo en cuenta lo previamente enseñado por el estado de la técnica, podemos evidenciar que la reivindicación independiente (1) y sus dependientes habrían sido logradas por el experto en la materia de una forma muy sencilla, a partir del amplio campo del estado del arte que sugería la solución al problema técnico de la presente solicitud colombiana en trámite, dado que el tipo de compuesto macrocíclico para la hepatitis C que pretende protegerse era ampliamente conocido en todas sus variantes y sus composiciones ya se habían elaborado de la misma manera que en la presente solicitud.

II. COMPLEMENTO DE INFORMACION

Por si no fuesen suficientes los argumentos esbozados en la oposición presentada oportunamente, queremos recalcar aspectos importantes adicionales tales como:

- El título de la solicitud pretende abarcar cualquier tipo de forma sólida, con mayor razón cuando a partir del capítulo reivindicatorio no se puede establecer cuál es la forma farmacéutica específica de la composición sólida que se pretende proteger.
- De otro lado, y teniendo en cuenta de nuevo el documento del arte anterior EP 2468286 "**macrocyclic hepatitis C serine protease inhibitors**", podremos demostrar cómo bajo un simple análisis elemento por elemento la solicitud colombiana en trámite no es nueva, veamos:

La reivindicación 1 de la solicitud colombiana en trámite pretende proteger lo siguiente:

- 1) Una composición sólida caracterizada porque comprende:
 - a) (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-hexadeca hidrociclopropa[e]pirrolo[1,2-a][1,4]diazaciclopentadecin-14a-carboxamida o una sal farmacéuticamente aceptable de ésta, en una forma amorfa
 - b) Un polímero hidrofílico farmacéuticamente aceptable
 - c) un agente tensoactivo farmacéuticamente aceptable

Por su parte, la publicación europea “EP 2468286” enseña compuestos macrocíclicos útiles para el virus de la hepatitis C y sus posibles composiciones en diferentes formas farmacéuticas; si comparamos en detalle lo que se pretende proteger en la solicitud en trámite, se observa fácilmente que los cinco (5) elementos característicos de la reivindicación independiente 1, es decir: **una composición sólida, el compuesto de fórmula (I), una sal del compuesto, un polímero hidrofílico, un agente tensoactivo**, habían sido divulgados previamente en el Estado de la Técnica, según el siguiente cuadro comparativo:

NOVEDAD CO 12-154-969	
CARACTERÍSTICAS DE LA REIVINDICACION INDEPENDIENTE 1	EP 2468286
Composición sólida	[0102] [0104]
(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	Ejemplo 49 pág 41
o una sal farmacéuticamente aceptable de ésta, en una forma amorfa	[0048] [0092]
Un polímero hidrofílico farmacéuticamente aceptable	[0108]
un agente tensoactivo farmacéuticamente aceptable	[0098]
CARACTERÍSTICAS DE LA REIVINDICACION DEPENDIENTE 15	EP 2468286
Composición que también comprende Ritonavir	[0051], [0053], [0059]

De manera que el objeto de esta solicitud, tal como aparece en las reivindicaciones 1 y sus dependientes 2 a 18, no es nuevo, en conclusión, no se considera que la presente solicitud merezca reconocimiento de ninguno de los requisitos de patentabilidad.

Por todo lo anterior, ruego se analicen los argumentos expuestos con el rigor y detenimiento habituales y que en consecuencia se decrete, además de la negación de la solicitud en comento, el archivo del expediente que la contiene. /

Señor Superintendente,



JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79.152.473 de Usaquén

T.P. 44655 del C. S de la J.