

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 47351

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. 06-42169

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 38 del artículo 3º del Decreto 1687 de 2010 y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que el día 05 de mayo de 2006, fue radicada en esta Superintendencia la solicitud de patente de invención denominada "UNA COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA EN SOLUCIÓN TRANSPARENTE PARA EL TRATAMIENTO DEL SIDA Y PROCESO PARA PREPARAR DICHA COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA EN SOLUCIÓN TRANSPARENTE", por el doctor Reinaldo Pinilla Moreno, en su calidad de apoderado de la sociedad Procaps S.A.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma, con fundamento en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se encontró que la solicitud cumplió con los requisitos de forma exigidos y en consecuencia se ordenó publicar el extracto correspondiente.

TERCERO: Que mediante escrito radicado en esta entidad el 14 de agosto de 2007, con el número 06-042169-00002, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, el doctor José Luis reyes Villamizar, en su calidad de apoderado de la sociedad Tecnoquímicas S.A., presentó oposición fundamentada, la cual cumple los requisitos formales previstos por la normativa andina.

CUARTO: Que mediante escrito radicado en esta entidad el 30 de agosto de 2007, con el número 06-042169-00003, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, el doctor José Luis reyes Villamizar, en su calidad de apoderado de la sociedad Lafrancol S.A., presentó oposición fundamentada, la cual cumple los requisitos formales previstos por la normativa andina.

QUINTO: Que mediante Oficio No. 15841, notificado el 07 de diciembre de 2007, se corrió traslado de los documentos de oposición al solicitante para su conocimiento, por el término de 60 días. Mediante escrito radicado con el número 06-042169-00007, el 04 de marzo de 2008, dio respuesta a las oposiciones referenciadas en los considerandos precedentes.

SEXTO: Que realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no es patentable. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió al solicitante mediante Oficio No. 5494, notificado el 29 de abril de 2010 y Oficio No. 12501, notificado el 23 de septiembre de 2010, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud, en cuanto a la carencia claridad, concisión, sustento descriptivo, novedad y nivel inventivo, de acuerdo a las exigencias de los artículos 16, 18 y 30 de la Decisión 486.

47351

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 47351

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. 06-42169

SÉPTIMO: Que el solicitante mediante escritos radicados el 27 de julio de 2010 y el 22 de diciembre de 2010, atendió oportunamente los requerimientos formulados, presentó aclaraciones y con cada una de las respuestas allegó un nuevo capítulo reivindicatorio.

OCTAVO: 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*".

NOVENO: Que las nuevas reivindicaciones 1 a 3, contenidas en el folio 359, carecen de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

9.1. Objeto de la invención

La presente invención es una composición farmacéutica en solución transparente para el tratamiento del SIDA y el proceso para preparar dicha composición.

9.1.1. Problema técnico que resuelve la invención

El problema técnico planteado en esta solicitud está relacionado con la necesidad de obtener una composición farmacéutica en solución de ritonavir (agente inhibidor de proteasa VIH), que permita solubilizar el agente activo, aumentar su absorción y biodisponibilidad (Fls. 354, 356; pág. 3, 5)

9.1.2. Solución al problema técnico

Para solucionar este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica en solución que comprende a) Ritonavir o su sal farmacéuticamente aceptable como un agente inhibidor de proteasa VIH, b) uno o mas solventes farmacéuticamente aceptables, c) al menos en elevador de absorción farmacéuticamente aceptable y sus mezclas, d) por lo menos un antioxidante farmacéuticamente aceptable y, e) agua.

Donde el solvente puede estar entre el 1-80% en peso de la composición y puede elegirse de etilenglicol monometil éter, etilenglicol monoetil éter, dietilenglicol monoetil éter, dietilenglicol monopropil éter, alcohol tetrahydrofurfurílico polietilenglicol éter, polietilenglicol metoxi, entre otros, y sus mezclas.

El elevador de absorción puede estar entre el (10-70)% en peso de la composición y puede ser elegido de propilenglicol caprilato, propilenglicol monocaprilato, propilenglicol laurato, propilenglicol monolaurato, propilenglicol oleato, propilenglicol miristato, propilenglicol monoesterato, propilenglicol laurato, propilenglicol caprilato/caprato y sus mezclas; el antioxidante está entre (0,01-1)%

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN Nº 47 3 5 1

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. 06-42169

en peso de la composición y puede elegirse de ácido ascórbico, butilhidroxianisol, butilhidroxitolueno, metabisulfito sódico, tocoferol, entre otros y sus mezclas.

9.2. Oposiciones presentadas

9.2.1. Oposiciones presentadas por Tecnoquímicas S.A. y Lafrancol S.A.

Los opositores establecen que, la solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad de los artículos 14 y 18 de la Decisión 486, al señalar que:

- a. En el documento WO95/07696 ya se revelan composiciones farmacéuticas en solución, que comprenden un inhibidor de proteasa HIV (como ritonavir) en un solvente orgánico farmacéuticamente aceptable que incluye un alcohol y que opcionalmente puede comprender un ácido o combinación de ácidos, junto con antioxidantes adecuados, donde dicha solución puede ser encapsulada en cápsulas de gelatina dura o de gelatina blanda.
- b. En el documento WO98/22106 se revela una composición líquida que proporciona mejor biodisponibilidad de un inhibidor de proteasa HIV, composición que comprende a) un inhibidor de proteasa HIV (como ritonavir) en un solvente farmacéuticamente aceptable y opcionalmente, b) un surfactante; solución que puede ser encapsulada en cápsulas de gelatina dura o de gelatina blanda.
- c. En el documento WO00/74677 se describen composiciones farmacéuticas que comprenden uno o más compuestos inhibidores de proteasa HIV con propiedades mejoradas de disolución en una mezcla de ácido graso, etanol y agua; se trata de composiciones que comprenden ritonavir en cápsulas de gelatina, en solventes orgánicos adecuados, surfactantes, antioxidantes y agua.
- d. En el documento WO01/52821, se describe una composición farmacéutica en solución que comprende a) un inhibidor de proteasa HIV (como ritonavir), b) un solvente orgánico, c) agua y, d) opcionalmente un surfactante farmacéuticamente aceptable; solución que es encapsulada en una cápsula de gelatina dura o blanda.
- e. En el documento WO02/096395, se refiere a una cápsula de gelatina elástica que contiene una composición que comprende un compuesto inhibidor de HIV (ritonavir), un alcohol y un ácido graso.

Estableciendo, entonces, los opositores que las anterioridades arriba mencionadas contienen y reivindican las características esenciales que sustentan la invención de la solicitud, específicamente lo referido al inhibidor de proteasa (ritonavir) y su proporción, el solvente, su porcentaje, la presencia de antioxidantes y demás componentes de la formulación y, finalmente, la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 47 3 5 1

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. 06-42169

inclusión de dicha solución en cápsulas de gelatina.

Asimismo, consideran que la producción de las formulaciones reivindicadas en la solicitud, se reduce a la aplicación de todos los ensayos requeridos a nivel de preformulación y formulación reconocidos por cualquier persona versada en la materia.

- f. En los artículos *"Novel approaches to issues of developability (Orn Almarson & Colin Gardner, 2003)"*, y *"Self-emulsifying drug delivery systems (SEDDS) for improved oral delivery of lipophilic drugs (Gursoy RN y Benita S., 2004)"*, ya se señala que la incorporación de agentes tensioactivos para mejorar la absorción de compuestos de baja solubilidad (ritonavir) en los fluidos gástricos, es una alternativa ya reconocida y, por ende, le resta nivel inventivo a la solicitud que pretende mejorar la biodisponibilidad y absorción oral de ritonavir.
- g. En el artículo *"Physicochemical considerations in the preparation of amorphous ritonavir-poly (ethylene glycol) 8000 solid dispersions (Law D. et al, 2001)"*, ya se reconoce el uso de polietilenglicoles para mejorar la solubilidad acuosa o características de disolución de compuestos pobremente solubles como ritonavir.
- h. En el documento US6638522 (2003), se describen composiciones de ciclosporina (fármaco sustancialmente insoluble en agua) en un vehículo lipofílico (un éster de propilenglicol y un surfactante iónico). Señalan los opositores, que era reconocido el empleo de elevadores de la absorción tipo esterres de propilenglicol para mejorar la solubilidad de fármacos insolubles y que, por tanto, su empleo como mejorador de la absorción del ritonavir en la solicitud no es sorprendente.

9.2.2. Respuesta del solicitante a la oposición presentada

En cuanto a los argumentos de los opositores arriba señalados, el solicitante compara composiciones de cada una de tales anterioridades (WO95/07696, WO98/22106, WO00/74677, WO01/52821 y WO02/096395) con una composición de la solicitud, que incluye un elevador de la absorción (propilenglicol monocaprilato), y señala que aunque las anterioridades referidas se relacionan con inhibidores de proteasa HIV, en ninguna se revela una composición que incluya un elevador de la absorción o que incluya específicamente propilenglicol monocaprilato y permita un aumento en la absorción de ritonavir en el organismo, y que, por tanto, tales documentos no son relevantes para afectar la novedad y altura inventiva de la solicitud.

El solicitante enfatiza que ninguno de los anteriores documentos hace referencia al principal objeto de la solicitud, que es crear una composición farmacéutica en solución transparente de rápida disolución, que comprende además un elevador de la absorción, tal como propilenglicol monocaprilato, el cual actúa como agente

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 47351
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. 06-42169

favorecedor de la absorción, permitiendo que la composición brinde una terapia eficaz que incluye un aumento sustancial de la velocidad de absorción del principio activo (ritonavir) en el organismo.

9.2.3. Consideraciones de la Oficina

Teniendo en cuenta los argumentos de los opositores relacionados con los 8 documentos del estado de la técnica, que según ellos afectan la novedad y el nivel inventivo de la solicitud, esta Oficina considera que no existe una clara fundamentación de la objeción a la patentabilidad de la materia reclamada, puesto que no se señala específicamente cómo es afectada la novedad y el nivel inventivo.

De esta manera, y a pesar de la poca fundamentación encontrada en las oposiciones, esta Oficina analizó cada uno de los documentos citados encontrando que los señalados en los numerales b-g, enseñan composiciones de ritonavir que no comprenden todos los elementos de la composición reclamada. Sin embargo, el documento a) WO9507696 (D1), sí afecta la materia reivindicada, puesto que enseña:

- Composiciones farmacéuticas en solución de ritonavir del (2-30)%, en una mezcla de solventes orgánicos, comprendiendo solventes tipo alcohol como 2-(2,-etoxietoxi)etanol (Transcutol ® ó dietilenglicol monoetil éter), u otros solventes como propilenglicol monolaurato y similares; composiciones que además pueden contener antioxidantes farmacéuticamente aceptables como BHA (butilhidroxianisol) o BHT (butilhidroxitolueno) y agua.
- Un proceso de preparación de una composición en solución de ritonavir al disolver el agente activo en una mezcla del solvente o mezcla de solventes y demás aditivos como agua y antioxidantes, agitar o mezclar hasta lograr una solución clara que posteriormente es encapsulada.

Por consiguiente, el documento WO9507696 (D1) presentado en las oposiciones, es relevante para afectar el nivel inventivo de la materia solicitada en el último capítulo reivindicatorio (FI. 359) de la solicitud, junto con el documento WO0050007 (D2) indicado por esta Oficina.

9.3. Determinación del estado de la técnica

9.3.1. Fecha determinante para el análisis comparativo

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 05 de mayo de 2006, que corresponde a la fecha de la presentación de la solicitud.

9.3.2. Documentos del estado de la técnica

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 47 3 5 1
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. 06-42169

Teniendo en cuenta los documentos presentados por el opositor y consultadas las fuentes de información, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de la presentación de la solicitud y relacionado con la materia de la solicitud en estudio:

N°	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO9507696	Pharmaceutical composition of HIV-protease inhibitors	23-03-1995
D2	WO0050007	Compositions and methods for improved delivery of hydrophobic therapeutics agents	21-08-2000

Anterioridades D1 y D2 en www.espacenet.com

9.3.3. Información derivada de los antecedentes

El documento D1 está relacionado con composiciones farmacéuticas en solución de un compuesto inhibidor de proteasa HIV, en un solvente orgánico farmacéuticamente aceptable que comprende un alcohol y puede contener opcionalmente un ácido farmacéuticamente aceptable; la solución puede ser encapsulada en cápsulas de gelatina dura o blanda (Fl. 288).

El documento D2 está relacionado con composiciones libres de triglicéridos para mejorar la liberación de agentes terapéuticos hidrofóbicos, que incluyen un agente terapéutico hidrofóbico en un vehículo de surfactantes, donde la dilución de ésta composición, con un solvente acuoso, forma una dispersión acuosa clara de los surfactantes conteniendo el agente terapéutico (Fl. 310).

9.4. Nivel Inventivo

El artículo 18 de la Decisión 486 señala: *"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"*.

A su vez, sobre el requisito de nivel inventivo, el Tribunal Andino de Justicia de la Comunidad Andina señala:

"Con el requisito de nivel inventivo, lo que se pretende es dotar al examinador técnico de un elemento que le permita afirmar o no si a la invención objeto de estudio no se habría podido llegar a partir de los conocimientos técnicos que existían en ese momento dentro del estado de la técnica (...) En este punto conviene advertir que uno es el examen que realiza el técnico medio respecto de la novedad y otro el que se efectúa con respecto al nivel inventivo; si bien en uno y otro se utiliza como parámetro de referencia el 'estado de la técnica', en el primero, se coteja la invención con las 'anterioridades' existentes dentro de aquella, cada uno (sic) por separado, mientras que en el segundo (nivel inventivo) se exige que el técnico medio que realiza el examen debe partir del conocimiento general que él tiene sobre el estado de la técnica y realizar el cotejo comparativo con su

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 47 3 5 1
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. 06-42169

apreciación de conjunto, determinando si con tales conocimientos técnicos existentes ha podido o no producirse tal invención".

De conformidad con lo anterior y con el propósito de realizar un correcto estudio del nivel inventivo de la presente solicitud, es preciso analizar la materia reivindicada de la siguiente manera:

Se solicita en las reivindicaciones 1-3 una composición farmacéutica en solución, que comprende:

- a) Ritonavir o su sal farmacéuticamente aceptable.
- b) 5-68% de un solvente que comprende alcohol tetrahidrofurfurílico polietilenglicol éter.
- c) 15-50% de un elevador de absorción que comprende propilenglicol monocaprilato.
- d) Un antioxidante farmacéuticamente aceptable elegido entre butilhidroxianisol o butilhidroxitolueno o una combinación de los mismos.
- e) Agua

A partir de la materia reclamada, se realizó una comparación de las características técnicas esenciales del objeto reivindicado y el estado de la técnica representado por D1 y D2, de la siguiente manera:

SOLICITUD	D1	D2
Una composición farmacéutica en solución	Composiciones farmacéuticas en solución (Folio 290, pág. 5)	Composiciones farmacéuticas acuosas claras (Folio 312, pág. 5)
Ritonavir o su sal farmacéuticamente aceptable	Ritonavir o su sal farmacéuticamente aceptable (Folio 289, pág. 4)	Agente activo hidrofóbico con baja solubilidad acuosa como Ritonavir (Folio 320, pág. 33)
(5-68)% de un solvente	(50-95)% de solvente o mezcla de solventes que puede incluir (Folios 290, 293, pág. 5, 12):	Solubilizadores o mezcla de éstos en cantidades bioaceptables determinadas por el experto en el arte (Folio 323, pág. 38), seleccionados de
alcohol tetrahidrofurfurílico polietilenglicol éter (<i>Glycofuro</i> o <i>Tetraglycol</i>)	- Alcoholes como etanol, polietilenglicol, propilenglicol, 2-(2,-etoxietoxi)etanol (<i>Transcutol</i> ó dietilenglicol monoetil éter), entre otros (Folio 291, pág. 6).	- alcoholes como etanol, polietilenglicol, propilenglicol, dietilenglicol monoetil éter (<i>Transcutol®</i>), entre otros (Folio 322, pág. 37)
		- éteres de polietilenglicol como alcohol tetrahidrofurfurílico polietilenglicol éter (<i>Glycofuro</i> o <i>Tetraglycol</i>) o metoxi polietilenglicol (Folio 322, pág. 37)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN Nº 47351
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. 06-42169

(15-50)% de un elevador de absorción Propilenglicol monocaprilato	- Propilenglicol monolaurato y similares (Folio 292, pág. 7)	Surfactantes Hidrofílicos e hidrofóbicos que incluyen propilenglicol ésteres de ácidos grasos como: propilenglicol monocaprilato, propilenglicol monolaurato, propilenglicol oleato, propilenglicol miristato, propilenglicol monoesterato, propilenglicol laurato, propilenglicol caprilato/caprato (Folios 312, 316, pág. 5.17)
Un antioxidante elegido entre butilhidroxianisol o butilhidroxitolueno o una combinación de los mismos	Antioxidantes como BHA (butilhidroxianisol) o BHT (butilhidroxitolueno), entre otros (Folio 291, pág. 6)	Antioxidantes farmacéuticamente aceptables (Folio 323, pág. 38)
Agua	Agua (0-10)% (Folio 291, pág. 6)	Agua (Folio 312, pág. 5)

Como se advierte en la anterior comparación, D1 enseña composiciones farmacéuticas en solución de ritonavir en un solvente o mezcla de solventes orgánicos que comprenden del (50-95)%, por peso de la solución, comprendiendo solventes tipo alcohol como etanol, polietilenglicol, propilenglicol o 2-(2,-etoxietoxi)etanol (Transcutol o dietilenglicol monoetil éter) u otros solventes como propilenglicol monolaurato y similares; composiciones que además pueden contener antioxidantes farmacéuticamente aceptables como BHA (butilhidroxianisol) ó BHT (butilhidroxitolueno) y agua entre (0-10)%.

Además, D1 señala que ritonavir tiene buena solubilidad en solventes orgánicos farmacéuticamente aceptables y que la solubilidad en tales solventes es aumentada por la presencia de un ácido farmacéuticamente aceptable (Fl. 290, pág. 5). Por lo tanto, la composición en solución de la invención puede comprender un ácido farmacéuticamente aceptable (Fl. 291, pág. 6). No obstante, D1 declara que preferiblemente, si la composición contiene entre 2-20% en peso de ritonavir, no es necesario que la composición contenga un ácido farmacéuticamente aceptable (Fl. 363, pág. 14).

Asimismo, D1 enseña a través de los ejemplos 4-54, composiciones en solución con diversos solventes orgánicos de acuerdo a la invención y presenta al tiempo datos de biodisponibilidad de (25,8-100)% para tales composiciones en solución (Fls. 368-369, pág. 68-69).

De esta forma, la solicitud se diferencia de D1 en que indica específicamente el alcohol tetrahidrofurfurilico polietilenglicol éter (*Glycofurof*), como solvente y propilenglicol monocaprilato como elevador de absorción.

El efecto técnico que provee tal diferencia, es obtener una composición farmacéutica en solución de ritonavir que permite solubilizar este agente activo, aumentar su absorción y biodisponibilidad (Fls. 354 y 356, pág. 3, 5).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 47351

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. 06-42169

Por tanto, el problema técnico objetivo de la solicitud está relacionado con la necesidad de obtener otras composiciones farmacéuticas en solución de ritonavir, que permita solubilizar este agente activo, aumentar su absorción y biodisponibilidad.

Sin embargo, D2 enseña que tanto el propilenglicol monocaprilato y el alcohol tetrahidrofurfurílico polietilenglicol éter (*Glycofurool* o *Tetraglycol*), como otros solventes incluidos el etanol, polietilenglicol, propilenglicol, transcutool, metoxi polietilenglicol, propilenglicol monolaurato u otros propilenglicol ésteres de ácidos grasos, son agentes adecuados para solubilizar o aumentar la solubilidad de agentes hidrofóbicos con baja solubilidad como ritonavir, en composiciones acuosas, tal como se muestra en la tabla comparativa, logrando composiciones que solubilizan un fármaco de baja solubilidad, que tienen una velocidad de absorción incrementada y mejor biodisponibilidad del fármaco (Fls. 322, 326, 329, pág. 37, 41, 45).

Por lo anterior, la materia reclamada es obvia, porque el experto en la materia al enfrentarse al problema de obtener otras composiciones farmacéuticas en solución de ritonavir que permitan solubilizar este agente activo, aumentar su absorción y biodisponibilidad, podría utilizar en el sistema vehículo con la misma expectativa el alcohol tetrahidrofurfurílico polietilenglicol éter (*Glycofurool*) y propilenglicol monocaprilato enseñados en D2, en vez de otros solventes (como etanol, polietilenglicol, propilenglicol, transcutool, propilenglicol monolaurato) revelados en D1 (así como en D2), para lograr composiciones como las de la solicitud.

En consecuencia, de acuerdo con las enseñanzas de D1 y D2, para un experto medianamente versado en la materia, la composición farmacéutica reclamada (reivindicaciones 1-3) carece de nivel inventivo.

Adicionalmente, se encuentra que la misma solicitud (Fls. 355-356, pág. 4-5) establece que la invención también se puede llevar a cabo con otros solventes (uno o más) como el dietilenglicol monoetil éter -*Transcutool*- (señalado en D1 y D2), metoxi polietilenglicol (señalado en D2) y otros agentes elevadores de la absorción de los propilenglicol ésteres de ácidos grasos como propilenglicol monolaurato (señalado en D1 y D2), u otros como propilenglicol monocaprilato, propilenglicol monolaurato, propilenglicol oleato, propilenglicol miristato, propilenglicol monoesterato, propilenglicol laurato, propilenglicol caprilato/caprato (señalados en D2), tal como se muestra en la tabla comparativa, lo que reafirma la falta de altura inventiva en la solución propuesta para resolver el problema planteado.

9.5. Sobre la respuesta del solicitante

En relación con los argumentos del solicitante, allegados con motivo de la notificación de fondo, se determina que:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 47 3 5 1

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. 06-42169

El solicitante anexó un nuevo capítulo reivindicatorio (Fl. 359) en el que eliminó la reivindicación de proceso y enfocó la materia a una composición (que contiene ritonavir, alcohol tetrahidrofurfurílico polietilenglicol éter 5-68%, propilenglicol monocaprilato 15-50% y un antioxidante elegido entre butilhidroxianisol o butilhidroxitolueno o una combinación de los mismos y agua), el cual fue aceptado por esta Oficina.

En cuanto a la objeción por nivel inventivo, el solicitante señala que el arte previo basa su composición en glicerinas y surfactantes y, para solubilizar el activo, D1 usa propilenglicol, etanol y polietilenglicol 540. A diferencia, la presente invención sólo utiliza alcohol tetrahidrofurfurílico polietilenglicol éter, de forma que D1 se refiere a composiciones de ritonavir pero no revela el mismo solvente y no utiliza un elevador de absorción, por lo que dicha comparación no soluciona el objeto principal de la presente solicitud, que es conformar una composición de rápida disolución y, consecuentemente, una mayor actividad terapéutica del activo en el organismo. Por tanto, D1 no es relevante para evaluar novedad y/o nivel inventivo de la solicitud.

Asimismo, señala que en ningún aparte de D2 se ha estudiado particularmente *“el comportamiento del ritonavir, porcentajes aptos para que la mezcla o combinación sea adecuada para conformar una composición de mejorada disolución y consecuentemente una mayor actividad terapéutica del activo en el organismo. De hecho, en D2 se define una cantidad de activos en general, tratando de acumular todos los activos posibles, sobre los cuales es aplicable en teoría de conformar (sic) una composición acuosa clara”*, pero particularmente no define una composición con los elementos a) a e) como la de la solicitud. En general D2 comprende solubilizantes y surfactantes y define un sin número de ellos, tales como, alcoholes y polioles, éteres de polietilenglicol, propilenglicol ester, etc. Particularmente, no define un antioxidante sino sólo define en general que se podría utilizar.

En referencia a las anteriores argumentaciones, es preciso aclarar que la objeción es por nivel inventivo y no por novedad. Por lo tanto, no es adecuado analizar, por separado, los documentos D1 y D2, para evaluar la materia reclamada, como lo realiza el solicitante en sus observaciones, ya que la evaluación de nivel inventivo se hace mediante la combinación de las divulgaciones y enseñanzas de D1 y D2.

Además, el estado de la técnica más cercano es D1, que enseña composiciones farmacéuticas en solución de ritonavir en un solvente o mezcla de solventes orgánicos, comprendiendo solventes tipo alcohol como etanol, polietilenglicol, propilenglicol o 2-(2,-etoxietoxi)etanol (Transcutol ® o dietilenglicol monoetil éter), u otros solventes como propilenglicol monolaurato y similares, entre otros; composiciones que pueden contener antioxidantes farmacéuticamente aceptables como BHA (butilhidroxianisol) o BHT (butilhidroxitolueno) y agua, tal como se señala en la tabla comparativa de nivel inventivo. D1 muestra, a través de los ejemplos 4-54, composiciones de ritonavir en solución con diversos solventes

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 47 3 5 1

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. 06-42169

orgánicos que presentan una biodisponibilidad de (25,8-100%) (Fls. 368-369, pág. 68-69).

La diferencia de la solicitud con D1, es que el vehículo solvente es el alcohol tetrahidrofurfurílico polietilenglicol éter y el propilenglicol monocaprilato.

No obstante, D2 enseña que tanto el propilenglicol monocaprilato y el alcohol tetrahidrofurfurílico polietilenglicol éter (*Glycofuro* o *Tetraglycol*), como otros solventes incluidos el etanol, polietilenglicol, propilenglicol, Transcutol, metoxi polietilenglicol, propilenglicol monolaurato u otros propilenglicol ésteres de ácidos grasos (también señalados en D1), son agentes adecuados para solubilizar o aumentar la solubilidad de agentes hidrofóbicos con baja solubilidad como ritonavir, en composiciones acuosas, e incrementar su absorción y biodisponibilidad, tal como se muestra en la tabla comparativa de nivel inventivo.

En consecuencia, la materia reclamada es obvia, porque el experto medianamente versado en la materia, al enfrentarse al problema de obtener otras composiciones farmacéuticas en solución de ritonavir que permitan solubilizar este agente activo, aumentar su absorción y biodisponibilidad, podría utilizar en el sistema vehículo con la misma expectativa el alcohol tetrahidrofurfurílico polietilenglicol éter (*Glycofuro*) y el propilenglicol monocaprilato enseñados en D2, en vez de otros solventes (como etanol, polietilenglicol, propilenglicol, Transcutol, propilenglicol monolaurato) revelados en D1 (así como en D2), para lograr composiciones como las de la solicitud.

De igual forma, se aclara que aunque la reivindicación 1 sólo señale el alcohol tetrahidrofurfurílico polietilenglicol éter como solvente (señalado en D2), la misma descripción señala que la invención puede llevarse a cabo con uno o más solventes, incluyendo el dietilenglicol monoetil éter -*Transcutol*- (señalado en D1 y D2), el alcohol tetrahidrofurfurílico polietilenglicol éter o el metoxi polietilenglicol (señalados en D2). Asimismo, tanto D1 como D2, enseñan que etanol, polietilenglicol, propilenglicol, Transcutol, metoxi polietilenglicol, propilenglicol monolaurato u otros propilenglicol ésteres de ácidos grasos son agentes adecuados para solubilizar ritonavir. Por lo tanto, el experto en la materia podría utilizar uno o mezcla de los solventes o solubilizadores señalados en D1 y D2 con la misma expectativa de lograr solubilizar el ritonavir, lo que confirma la falta de altura inventiva en la solución propuesta para resolver el problema planteado.

Adicionalmente, si bien D1 no señala "*un elevador de absorción*", D1 señala entre los solventes adecuados de ritonavir el propilenglicol monolaurato y similares, es decir, otros propilenglicol ésteres de ácidos grasos (como lo revelados en D2). Por lo tanto, aunque D1 no señale los propilenglicol ésteres de ácidos grasos como agentes elevadores de la absorción, es conocido que éstos agentes tienen también tal función, como se reconoce en la solicitud (Fl. 356, pág. 5) al señalar que según estudios ya reconocidos del fabricante Gattefossé en el escrito "*excipientes de rutas orales*", los propilenglicol ésteres de ácidos grasos además

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 47 3 5 1

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. 06-42169

de solubilizar el agente activo, aumentan la absorción del fármaco y, por tanto, su biodisponibilidad.

Por otra parte, el solicitante señala: *"Para sustentar la adición de las cantidades precisas para conformar la composición de la invención, presentamos anexo a la presente un estudio de laboratorio con los resultados obtenidos respecto de los cuales la formulación de la invención es susceptible de combinación y fabricación para cumplir con el problema planteado, mejorar una composición de Ritonavir de rápida disolución y consecuentemente mayor actividad terapéutica del activo en el organismo"*.

Al respecto, en el anexo (Fl. 362) se encuentran 8 composiciones de ritonavir y la conclusión de que la composición 8 se seleccionó por tener un mejor comportamiento en el tiempo de solubilidad y una total transparencia. No obstante, se aclara que ninguna de las composiciones tiene todos los elementos a) a e) de la composición reclamada, ya que las 7 primeras sólo contienen ritonavir y 2 a 3 solventes orgánicos seleccionados de Glycofurol, Capryol -propilenglicol monocaprilato-, Transcutol y etanol; y la composición 8, elegida por el solicitante, contiene ritonavir, Glycofurol, Capryol -propilenglicol monocaprilato-, Transcutol y agua, conteniendo Transcutol como un solvente adicional no señalado en la composición reclamada.

Por lo anterior, el resultado de transparencia en la composición 8 es esperado de las divulgaciones y enseñanzas de D1 (composición en solución de ritonavir donde los solventes pueden ser Transcutol y un propilenglicol éster de ácido graso, conteniendo agua del (0-10)%) y D2 (uso de solventes Glycofurol, Capryol -propilenglicol monocaprilato-, Transcutol en composiciones acuosas de un agente con baja solubilidad como ritonavir).

Por otra parte, D1 muestra, a través de los ejemplos 4-54, composiciones de ritonavir en solución con diversos solventes orgánicos que presentan una biodisponibilidad de (25,8-100)% (Fls. 368-369, pág. 68-69). Por su parte, en la solicitud no existe información de biodisponibilidad que permita reconocer la ventaja de la materia reclamada respecto a las composiciones del estado de la técnica más cercano (D1), encontrando entonces que la materia reclamada resulta ser obvia de acuerdo con las divulgaciones de D1 y D2 para resolver el problema planteado.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos del solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar fundadas las oposiciones presentadas por el doctor José Luis Reyes Villamizar, quien actúa en calidad de apoderado de las

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN Nº 47351

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. 06-42169

sociedades Lafrancol S.A. y Tecnoquímicas S.A., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

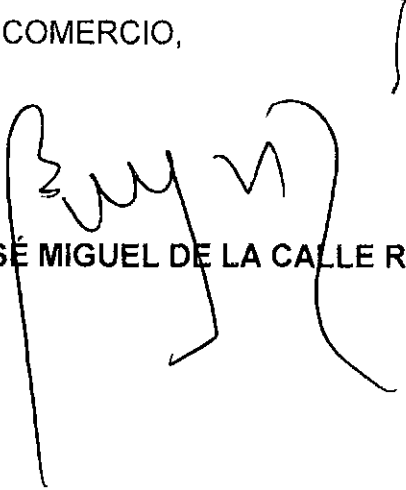
ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "UNA COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA EN SOLUCIÓN TRANSPARENTE PARA EL TRATAMIENTO DEL SIDA Y PROCESO PARA PREPARAR DICHA COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA EN SOLUCIÓN TRANSPARENTE".

ARTÍCULO TERCERO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Reinaldo Pinilla Moreno, en su calidad de apoderado de la sociedad Procaps S.A., y al doctor José Luis Reyes Villamizar, en su calidad de apoderado de las sociedades opositoras Lafrancol S.A. y Tecnoquímicas S.A., o a quien haga sus veces, entregándoles copia de la misma y advirtiéndoles 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 **31 AGO. 2011**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSÉ MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctor
Reinaldo Pinilla Moreno
Carrera 13 No. 119-95 Oficina 104
Bogotá D.C.

Doctor
José Luis Reyes Villamizar
Carrera 17 No. 88-23 Oficina 205
Bogotá D.C.

Elaboró: Carlos A. Ortiz L.
Revisó: Doris Elena Polo.
Revisó: José Luis Salazar L.
Aprobó: José Luis Londoño F.