



No. 07-028993- -00005-0000

Fecha: 2008-07-25 08:08:36 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 5**SEÑOR****SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO****E. S. D.****REF: Expediente 07-028-993**

**TÍTULO SOLICITADO: UNA COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA SÓLIDA QUE
COMPRENDE AL TIAZOLIL METIL ESTER DEL
ÁCIDO [5S-(5R*,8R*,11R*)]-10-HIDROXI-2-METIL-5-
(1-METILETIL)-1-[2-(1-METILETIL)-4-TIAZOLIL]-3,6-
DIOXO-8,11-BIS(FENILMETIL)-2,4,7,12-TETRAAZA-
TRIDECAN-13-OICO Y UN PROCEDIMIENTO PARA
PREPARARLA.**

PUBLICACIÓN: Gaceta 588 de 31/01/2008, N° de publicación 1630.

PRIORIDAD: AR (AR) 20040103504 de 28/09/2004

SOLICITANTE: COLL FARMA S.L.

APODERADO: DANILO ROMERO RAAD

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 **TECNOQUÍMICAS 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 27 de Septiembre de 2007, 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 y 18 de la Decisión 486 de 2000, y que por ello no merece recibir el beneficio patentario.

- Ritonavir es un fármaco ampliamente reconocido y empleado como antiretroviral del grupo de los inhibidores de la proteasa¹ en adultos y pacientes pediátricos con infección por VIH-1 y enfermos de SIDA desde que fue aprobado por la FDA el 01 de marzo de 1996², así mismo la formulación de dicho fármaco en formas sólidas para administración oral se encuentra revelada ampliamente en el estado de la técnica.
- La publicación internacional WO 00/59475 publicada el 12 de octubre de 2000 y titulada "COMPOSITIONS AND METHODS FOR IMPROVED DELIVERY OF IONIZABLE HYDROPHOBIC THERAPEUTIC AGENTS" revela a Ritonavir en formulaciones sólidas para administración oral, tales como cápsulas duras de gelatina o en suspensiones, tal y como lo reivindica la solicitud colombiana en trámite, específicamente en sus reivindicaciones 1 a 6.
- La publicación internacional WO 02/096395 publicada el 05 de diciembre de 2002 y titulada "SOFT ELASTIC CAPSULES COMPRISING RITONAVIR AND/OR LOPINAVIR" también revela la formulación de Ritonavir en cápsulas blandas, lo que supera de manera importante el nivel técnico de lo reivindicado por la solicitud colombiana (que solo involucra cápsulas rígidas), ya que como toda persona medianamente versada en la materia reconoce, la formulación en cápsulas blandas de cualquier fármaco, trae *per se* varias ventajas a nivel de la biodisponibilidad del mismo. Así mismo es importante resaltar que también se

¹ Literature References: Peptidomimetic HIV-1 protease inhibitor. Prepn: D. J. Kempf et al., WO 94 14436; eidem, US 5541206 (1994, 1996 both to Abbott). Antiretroviral spectrum, pharmacokinetics: idem et al., Proc. Nat. Acad. Sci. USA 92, 2484 (1995). Structural model for drug resistance: M. Markowitz et al., J. Virol. 69, 701 (1995). HPLC determ in biological fluids: R. M. W. Hoetelmans et al., J. Chromatog. B 705, 119 (1998). Review of clinical experience: A. P. Lea, D. Faulds, Drugs 52, 541-546 (1996). Clinical trial with nucleoside analogs in HIV-infected children: S. A. Nachman et al., J. Am. Med. Assoc. 283, 492 (2000).

² <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/docs/tempai.cfm>

menciona la combinación de Ritonavir con la mayoría de los fármacos que menciona la solicitud colombiana en trámite, específicamente los mencionados en su reivindicación 15.

- La combinación farmacéutica de Ritonavir con los demás compuestos antivirales mencionados por la solicitud colombiana en trámite (reivindicación 15), carece por completo de nivel inventivo ya que se encuentra suficiente información de carácter científico que pertenece al estado del arte y que puede dirigir de manera obvia a cualquier persona medianamente versada en la materia a asociar estas sustancias activas en una misma formulación farmacéutica, tal como es el caso de lo descrito en:
 - "STEADY-STATE PHARMACOKINETIC (PK) INTERACTION STUDY OF ATAZANAVIR (ATV) WITH RITONAVIR (RTV) IN HEALTHY SUBJECTS³".
 - "PHARMACOKINETICS AND SAFETY OF AMPRENAVIR AND RITONAVIR FOLLOWING MULTIPLE-DOSE, CO-ADMINISTRATION TO HEALTHY VOLUNTEERS⁴".
 - ✓ "SOLO: 48-WEEK EFFICACY AND SAFETY COMPARISON OF ONCE-DAILY FOSAMPRENAVIR /RITONAVIR VERSUS TWICE-DAILY NELFINAVIR IN NAIVE HIV-1-INFECTED PATIENTS⁵".
 - ✓ "PHARMACOKINETIC INTERACTION BETWEEN RITONAVIR AND INDINAVIR IN HEALTHY VOLUNTEERS⁶".
 - ✓ "LOPINAVIR-RITONAVIR VERSUS NELFINAVIR FOR THE INITIAL TREATMENT OF HIV INFECTION⁷".
 - ✓ "SAQUINAVIR PHARMACOKINETICS ALONE AND IN COMBINATION WITH RITONAVIR IN HIV-INFECTED PATIENTS⁸".

³ State Pharmacokinetic (PK) Interaction Study of Atazanavir (ATV) with Ritonavir (RTV) in Healthy ...
Autores: S AGARWALA; R RUSSO; V MUMMANENI; D RANDALL Fuente: Abstr Intersci Conf Antimicrob Agents Chemother Intersci ..., 2002 En: Google Scholar

⁴ Pharmacokinetics and safety of amprenavir and ritonavir following multiple-dose, co-administration ...
Autores: BM Sadler; PJ Piliero; SL Preston; PP Lloyd; Y Lou Fuente: AIDS, 2001 En: Google Scholar

⁵ 48-week efficacy and safety comparison of once-daily fosamprenavir/ritonavir versus twice-daily ...
Autores: JC Gathe Jr; P Ive; R Wood; D Schurmann; NC Bellos Fuente: AIDS, 2004 En: Google Scholar

⁶ Pharmacokinetic Interaction between Ritonavir and Indinavir in Healthy Volunteers Autores: A Hsu; GR Granneman; G Cao; L Carothers; A Japour Fuente: Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1998 En: Google Scholar.

⁷ Lopinavir-Ritonavir versus Nelfinavir for the Initial Treatment of HIV Infection Autores: S Walmsley; B Bernstein; M King; J Arribas Fuente: New England Journal of Medicine, 2002 En: Google Scholar.

⁸ Saquinavir pharmacokinetics alone and in combination with ritonavir in HIV-infected patients Autores: C Merry; MG Barry; F Mulcahy; M Ryan; J Heavey; JF Fuente: AIDS, 1997 En: Google Scholar.

✓ "INTERACTIONS BETWEEN ATAZANAVIR-RITONAVIR AND TENOFOVIR IN HEAVILY PRETREATED HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS-INFECTED PATIENTS⁹".

- La publicación internacional WO 00/25784 publicada el 11 de mayo de 2000 y titulada "METHOD FOR IMPROVING THE PHARMACOKINETICS OF TRIPANAVIR", al igual que las publicaciones anteriormente citadas, revela la asociación de dichos principios activos para el tratamiento de una infección por VIH, las cuales pueden arrojar resultados farmacocinéticos positivos, especialmente en el incremento de cantidades y tiempo de permanencia del fármaco en sangre, lo cual favorecería la alternativa de tratar esta clase de enfermedades con la co-administración de los fármacos citados, y por ende, de asociarlos en una formulación farmacéutica para su administración conjunta, como lo hace la solicitud colombiana en trámite, circunstancia que indiscutiblemente desvirtúa el nivel inventivo de ésta.
- Así mismo, la patente americana US 2004/0024031 publicada el 05 de febrero de 2004 y titulada "SOLVATES AND POLYMORPHS OF RITONAVIR AND METHODS OF MAKING AND USING THE SAME" se refiere a la inclusión de Ritonavir en formulaciones sólidas para administración oral, específicamente tabletas y capsulas, la combinación de Ritonavir con otros fármacos, específicamente con lopinavir, saquinavir, indinavir, amprenavir y tripanavir; y la utilización (y obtención) de la forma polimórfica I en dichas formulaciones; lo que evidentemente afecta el contenido del capítulo reivindicatorio de la solicitud en trámite, especialmente lo relacionado a la novedad y el nivel inventivo de la misma.
- Para terminar, los compuestos que especifica dicha solicitud colombiana, tales como los silicatos, el óxido de sílice, kollidon, almidones, lauril sulfato de sodio, tablettose 80, estereato de magnesio, lactosa monohidrato y PVP k30, son excipientes comunes y ampliamente utilizados en el estado de la técnica para este tipo de formulaciones sólidas orales, y que, como cualquier persona medianamente versada en la materia reconoce, su elección depende de los

⁹ Interactions between atazanavir-ritonavir and tenofovir in heavily pretreated human immunodeficiency ...
Autores: AM Taburet; C Piketty; C Chazallon; I Vincent Fuente: Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2004 En: Google Scholar.

resultados obtenidos a través de los respectivos ensayos de preformulación y formulación, por los que toda forma de dosificación de este tipo debe pasar, para asegurar así las características ideales y de calidad del medicamento.

Señor Superintendente,



JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR
C.C. 79.152.473 de Usaquén
T.P. 44655 del C. S de la J.