

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14800

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-121393

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 64471 del 17 de Septiembre de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó la patente de invención a la creación denominada: “COMPOSICIONES DE SOFOSBUVIR PARA EL VIRUS DE LA HEPATITIS C”, con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la materia de las reivindicaciones 1 a 11 no cumple con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 06 de Noviembre de 2015, con el No. 14-121393-00008-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad GILEAD PHARMASSETT LLC., interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La sociedad recurrente sostiene que el documento D1 divulga nucleósidos derivados de fosforamidatos, los cuales se usan como agentes en el tratamiento de enfermedades virales, sin embargo no presenta enseñanzas concretas frente a los ingredientes de la composición reclamada. La recurrente agrega que en los párrafos [0120 a 0124] se presenta una lista de excipientes que no incluye manitol, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica o dióxido de silicio coloidal, es decir, en esta lista no se revelan los componentes particulares de la invención.

Frente a las enseñanzas del documento D2 la recurrente sostiene que los excipientes citados se presentan en una larga lista de posibles agentes candidatos y cita las enseñanzas del párrafo [0101] presente en la página 5 del precitado documento. A continuación, la recurrente sostiene que en el caso del manitol, por ejemplo, se trata sólo de uno más de los 15 candidatos a diluyentes dentro de la formulación. En vista de tal evidencia, la recurrente concluye que el documento D2 no proporciona ni sugiere enseñanza alguna para el diseño de un medicamento antirretroviral de forma explícita. Sumado a lo anterior la recurrente sostiene que: “(...) *Teniendo en cuenta que la reivindicación 1 actualmente presentada recita explícitamente cinco excipientes diferentes y cada tipo de excipiente se define con un rango específico de porcentajes en peso, para llegar a la invención reivindicada la persona versada en la materia requeriría pruebas y análisis de casi un número infinito de combinaciones de los diversos excipientes en D2 y las concentraciones correspondientes. En este sentido,*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14800

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-121393

es claro que la misma derivación de la particular formulación requiere de una inversión académica no evidente, y por lo tanto, representa una inequívoca actividad inventiva. (...) D2 no tiene enseñanzas particulares que motiven a la persona versada en la materia a escoger un excipiente sobre otro y asignarle un porcentaje de peso específico. En realidad, D2 no motiva a dicha persona a combinar particularmente manitol, celulosa microcristalina, croscarmelosa de sodio, dióxido de silicio coloidal y estearato de magnesio con los porcentajes que se reclaman para obtener una composición”.

Y continúa señalando que: *“Esencialmente, una cosa es afirmar que existe una lista con candidatos para diluyentes, pero otra cosa es afirmar que el documento D2 me sugiere que debo escoger de tal lista 5 candidatos y combinarlos de cierta manera (estableciendo porcentajes de peso específico) para obtener una composición farmacéutica”.*

En segundo lugar, la recurrente sostiene que ha superado un prejuicio técnico alrededor del uso de manitol porque de acuerdo con los ensayos que él mismo reporta la incorporación de manitol como único diluyente (Formulación C) sin desintegrante da como resultado una menor compresibilidad y tiempos de desintegración prolongados, con lo cual, la persona versada en la materia se habría desmotivado para investigar más a fondo el uso de este excipiente como diluyente (Pág. 51 líneas 5 a 9 de la memoria descriptiva). Sin embargo, con la invención se reporta que cuando el manitol se usa en combinación con celulosa microcristalina, los niveles de manitol al 75% del relleno (formulación G) producen un comprimido aceptable a condición de que se añada un desintegrante a la formulación (Líneas 8 a 10 en la página 51 de la memoria descriptiva). De lo anterior, la recurrente concluye que tanto el manitol como la celulosa microcristalina y la exclusión de otros excipientes comúnmente utilizados, tales como fosfato dicálcico, reflejan la verdadera actividad inventiva en la composición reclamada.

De otra parte, la recurrente sostiene que el punto no es si un experto en la materia podría haber llegado a la invención por adaptación o modificación de las enseñanzas del documento D1 sino si realmente lo hubiera hecho de esta manera, es decir, si realmente existía una razón para que se modificaran las composiciones divulgadas en el documento D1 a partir de las enseñanzas del documento D2, de manera que las formulaciones resultantes comprendieran una combinación particular de excipientes como la reclamada y no otro tipo de combinación. Y agrega que *“(…) la única motivación que tendría la persona versada en la materia para hacer esta particular modificación sería la revelación hecha por la presente invención, por lo que el análisis de nivel inventivo realizado por el Señor Examinador está enmarcado dentro de lo que en el ámbito de las patentes se conoce como ‘hindsight’ o análisis ‘Ex post facto’.* Conociendo de antemano la invención, el Señor Examinador está seleccionando

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14800

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

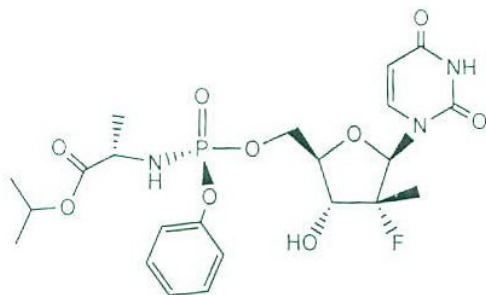
Rad. PCT/14-121393

excipientes específicos dentro del documento D2, los cuales selecciona y combina con otros excipientes de forma que permiten construir la materia reclamada por la reivindicación 1 de la presente solicitud. Dichas modificaciones de ningún modo podrían ser evidentes para la persona versada en la materia en el momento en el cual se desarrolló la invención”.

Finalmente la recurrente sostiene que la materia de la solicitud ha sido protegida por patente en los Estados Unidos de América, mediante el registro US8,889,159 (App. No. 13/686,664) y agrega que con la información no pretende desconocer la independencia de la que goza la Oficina de patentes colombiana al momento de analizar el mérito inventivo de la solicitud de conformidad con las disposiciones del Convenio de París, sino que busca resaltar el hecho de que la materia técnica reivindicada corresponde a materia patentable de acuerdo con la Oficina de la USPTO.

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto, teniendo en cuenta los argumentos de la recurrente en los siguientes términos:

En vista de los argumentos presentados por la recurrente, este Despacho considera relevante señalar que el capítulo reivindicatorio sobre el cual se discute pertenece al radicado bajo el No. 14-0121393-00004-0000 del 31 de agosto de 2014 que presenta once (11) cláusulas relacionadas con una composición farmacéutica que comprende: 33% p/p de un compuesto cristalino que presenta la siguiente estructura:



En donde el compuesto cristalino presenta reflexiones en los ángulos 2 θ medidos por la técnica de difracción de rayos X en polvo (DRX-P) ($\pm 0,2^\circ$) en 6.1, 8.2, 10.4, 12.7 y 17.7.

30% p/p de manitol
30% p/p de celulosa microcristalina
5% p/p de croscarmelosa sódica
0,5% p/p de dióxido de silicio coloidal y
1,5% p/p de estearato de magnesio

En la Resolución impugnada se afectó el nivel inventivo de las composiciones,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14800

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-121393

teniendo en cuenta las enseñanzas de los documentos US20110251152 (D1) y US20070059360 (D2), en razón a que, el documento D1 divulga una forma cristalina del compuesto (S)-isopropil 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-dioxo-3,4-dihidropirimidin-1(2H)-il)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2il)metoxi) (fenoxi)fosforil)amino) propanoato, con denominación común internacional Sofosbuvir¹, que presenta los siguientes valores de grados 2θ en el patrón de difracción de rayos X en polvo: 6.1, 8.2, 10.4, 12.7, 17.2, 17.7, 18.8, 19.4, 19.8, 20.1, 20.8, 21.8 y 23.3 (Reivindicación 2; Párr. [0108]; Ej. 21-5, Pág. 40). La estructura del precitado compuesto se presenta en el ejemplo 19-6 (Compuesto 22, Párr. 0330 en Págs. 36 y 37 del documento D1) y corresponde en todos los aspectos con el compuesto activo de interés. El documento también hace referencia a la posibilidad de preparar composiciones sólidas (Párr. [0120], Pág. 8) que incluyen un soporte elaborado a partir de diluyentes, agentes saborizantes, solubilizantes, lubricantes, aglutinantes, agentes desintegrantes, entre otros. El documento también incorpora por referencia ejemplos de formulaciones sólidas incluidos en el documento US20070059360, citado en el presente examen como parte del estado de la técnica relacionado con la invención e identificado como D2.

De lo anterior, este Despacho concluye que no le asiste la razón a la recurrente cuando afirma que el documento es una divulgación general, en razón a que pasa por alto el hecho que el documento D1 divulga las formas cristalinas de sofosbuvir con las mismas intensidades (2θ DRX-p) reportadas por la solicitante en su capítulo reivindicatorio. Y aun cuando el documento D1 presente una lista de posibilidades para que la persona versada en la materia elija el diluyente, desintegrante y el lubricante utilizado en la composición, no es razón suficiente para tachar la divulgación del documento D1 de exigua. Es importante destacar en este punto que un documento cercano del estado de la técnica es aquel que se encuentra dentro del mismo campo técnico de la invención o que resuelve un problema similar al planteado por la solicitud; así lo establece el método problema – solución para la evaluación del nivel inventivo, aproximación que el Despacho ha aplicado en el presente caso. Este Despacho aplicó este principio para la selección del estado de la técnica cercano y consideró que el documento D1 resultaba importante para la persona versada en la materia en la medida que anticipa:

- El principio activo y los parámetros de estado sólido medidos por difracción de rayos X en polvo (DRX en polvo)
- La posibilidad de formularlo en composiciones sólidas, elaboradas a partir de excipientes con función como diluyente, desintegrante y lubricante.

No obstante lo anterior, el Despacho encuentra que para la selección del documento D2 no se consideró la composición concreta de la formulación, esto es la presencia de

¹ <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/1190307-88-0>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14800

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-121393

ciertos excipientes y en determinadas proporciones. Si bien es cierto que el precitado documento presenta en sus ejemplos formas farmacéuticas sólidas, dispersables en un medio acuoso y para administración oral, que involucran una agente antirretroviral y que presentan una porción intragranular y otra extragranular, la característica principal de este producto es la fácil dispersión en agua, lo que resulta precisamente de la incorporación de celulosa microcristalina con dióxido de silicio coloidal y estearato de magnesio como lubricante (Párr. 0191, Ejemplo 9 en Pág. 10 del documento D2), sin embargo, ninguno de los ejemplos concretos divulgados por el documento seleccionan como diluyente al azúcar no reductor manitol en combinación con los restantes excipientes.

En cuanto al argumento de la recurrente frente al hecho de que el manitol corresponde solo a uno más de los 15 candidatos a diluyentes según las enseñanzas del documento D2, es del caso manifestar que le asiste la razón a la recurrente, ya que se lista en la reivindicación 9 del precitado documento como una de las posibilidades, empero no existe divulgación concreta alguna que oriente a la persona versada en la materia, enfrentada al problema de diseñar una formulación en la que se incluya un diluyente que permita la desintegración de la forma farmacéutica y la liberación del activo, para elegir manitol a partir de la lista divulgada por el documento D2 y combinarlo de forma concreta con: celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, croscarmelosa sódica y estearato de magnesio.

Al respecto es importante señalar que en la memoria descriptiva de la solicitud al presentar las subformas de realización preferidas también se indica que el diluyente se selecciona a partir de una lista que consiste en: fosfato dicálcico, celulosa, azúcares compresibles, fosfato dibásico de calcio dihidratado, lactosa, manitol, celulosa microcristalina, almidón, fosfato tribásico de calcio y sus combinaciones (Pág. 17, líneas 4 a 9). No obstante, en los ejemplos concretos de la solicitud, presentes en las tablas 2 y 3, se incluyen dos formulaciones de sofosbuvir en estado sólido y cristalino (comprimidos A, B y C) que presentan los excipientes intragranulares y extragranulares seleccionados por la recurrente en el capítulo reivindicatorio objeto del presente examen:

30% p/p de manitol
30% p/p de celulosa microcristalina
5% p/p de croscarmelosa sódica
0,5% p/p de dióxido de silicio coloidal y
1,5% p/p de estearato de magnesio

Por lo anterior este Despacho encuentra que se debe aplicar el principio de selección para los excipientes y sus proporciones, comoquiera que en la solicitud de patente se caracteriza la formulación por ingredientes concretos y específicamente, por la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14800

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-121393

introducción de manitol en la formulación, para lograr composiciones estables ante la humedad y que no presenten descomposición química. Por su parte, el estado de la técnica citado por el Despacho para evidenciar la sugerencia o motivación razonable que permitiría derivar la invención no señala el camino para que la persona versada en la materia seleccione la combinación de excipientes y en las proporciones particulares indicadas para el caso de un antirretroviral. Como consecuencia de lo anterior, este Despacho concluye que el arte previo citado por el Despacho no brinda las enseñanzas suficientes para desarrollar la invención sin ambigüedad y que no es posible concluir que la persona del oficio versada en la materia se habría encaminado o impulsado a combinar los documentos del estado de la técnica con la esperanza o probabilidad razonable de éxito de aumentar la estabilidad del sistema.

Frente a las concesiones foráneas a las que hace referencia la recurrente, específicamente en cuanto a la decisión de la Oficina de patentes de los Estados Unidos de América de conceder el privilegio de patente es importante señalar que el sistema adoptado por la Comunidad Andina se encuentra soportado en la actividad autónoma e independiente de las Oficinas de Patentes de cada País Miembro. Dicha actividad se encuentra regulada por la normativa comunitaria, en la que se contempla la independencia de las Oficinas nacionales competentes para realizar el respectivo examen de patentabilidad, por lo que el resultado del examen indicado por la recurrente en otras latitudes no determina la patentabilidad de la formulación reivindicada, comoquiera que depende exclusivamente del estado de la técnica disponible al momento de la presentación de la solicitud.

Por lo demás encuentra la Oficina que si bien el documento D2 no resulta relevante para afectar la patentabilidad, existe otro documento en el estado de la técnica que eventualmente podría llegar a afectar los requisitos de patentabilidad de la materia que ahora se reivindica, como por ejemplo:

El documento CN1732944, publicado el 15 de Febrero de 2006 divulga formas farmacéuticas sólidas tipo tableta para administración oral de un antirretroviral como entecavir, indicado para el tratamiento de la hepatitis B, que presentan fácil dispersión. El ejemplo 1 de la publicación presenta la siguiente composición: entecavir 05g, manitol 25g, celulosa microcristalina 137.5g, carboximetilcelulosa sódica entrecruzada (croscarmelosa) 19g, crospovidona 8g, almidón 7g y estearato de magnesio 3g. Por lo anteriormente expuesto, encuentra este Despacho procedente revocar la decisión impugnada y en su lugar, remitir el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones de esta Superintendencia, con el propósito de que se practique un nuevo estudio de patentabilidad, considerando para ello el estado de la técnica.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14800

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-121393

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Revocar la decisión contenida en la Resolución No. 64471 del 17 de Septiembre de 2015, por medio de la cual se denegó una patente de invención, por las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Enviar el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones, para que se disponga lo relacionado con la práctica del examen de patentabilidad previsto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina y hacer el correspondiente traslado al solicitante.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente Resolución a la sociedad solicitante GILEAD PHARMASSETT LLC., advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 31 Mar 2016

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ, notificaciones@clarkemodet.com.co

Elaboró: Consuelo Leguizamon Leguizamon
Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo
Revisó: Ricardo Camacho Garcia
Aprobó: José Luis Londoño Fernández