

Señor
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. _____ S. _____ D. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-089792-00006-0000

Fecha: 2009-02-27 16:44:22 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 9

Re: **P1.-ABBOTT LABORATORIES.-Solicitud de Patente de Invención**
en Fase Nacional PCT para "UNA FORMULACIÓN SÓLIDA DE
DOSIFICACIÓN FARMACÉUTICA".-Clase A61K 31/513.-
Expediente número 07-089.792.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho, el cual fue notificado por fijación en lista el 5 de Diciembre de 2008.

2. **Modificaciones voluntarias.**

En primera instancia, antes de responder a la Oposición presentada por la sociedad Laboratorio Franco Colombiano S.A.-Lafrancol S.A., me permito muy respetuosamente manifestar que es deseo del solicitante aportar un **nuevo capítulo reivindicatorio** que reemplaza al actualmente presentado, de manera que sea aún más clara la reclamación de la forma sólida de dosificación farmacéutica objeto de la invención.

De esta forma, el nuevo capítulo reivindicatorio, adjunto al presente memorial, está constituido por **20** reivindicaciones que tienen completo sustento dentro de la descripción de la presente solicitud, en las cuales se define de completa y claramente la materia reclamada.

Me permito señalar que esta modificación no constituye de forma alguna una ampliación en el alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que se está delimitando la reclamación de la forma de sólida de dosificación farmacéutica acorde con lo revelado en la descripción de la solicitud.

Así, la Nueva reivindicación 1 hace referencia a dicha forma sólida de dosificación farmacéutica que comprende una forma no disuelta de lopinavir, y que tiene un patrón de disolución específico tal como se enseña en las páginas 44 y 45 de dicha descripción de la presente solicitud.

Por su parte las nuevas reivindicaciones 2 a 7 contemplan características particulares de dicha forma de dosificación de la reivindicación 1, que son enseñadas en las páginas 22, 27 y 28 de la descripción.

Por otro lado, la nueva reivindicación 8 hace referencia a una forma sólida de dosificación farmacéutica en la cual el principio activo, lopinavir, se encuentra en forma de una solución o dispersión sólida en una matriz, conteniendo dicha matriz al menos un material polimérico soluble en agua y al menos un tensoactivo farmacéuticamente aceptables, además, dicha forma sólida tiene un patrón de disolución establecido, tal como se consigna en las páginas 10 a 14 y 45 de la descripción de la solicitud.

Así mismo, las nuevas reivindicaciones 9 a 17 especifican características propias de los materiales poliméricos y los tensoactivos presentes en las formas sólidas de dosificación de la invención, características que están expresamente reveladas en las páginas 10 a 14, 27 y 30 a 44 de la descripción de la presente solicitud.

Adicionalmente, las nuevas reivindicaciones 18 y 19 hacen referencia a una forma sólida de dosificación de la invención la cual tiene ciertos parámetros definidos de percentil 5 del AUC ∞ del principio activo y de solubilidad según lo muestran las páginas 27 y 30 a 34 de la descripción.

Finalmente, la nueva reivindicación 20 reclama la forma de dosificación de la reivindicación 19 en la cual del 50 al 85% en peso de la formulación lo constituye un polímero soluble en agua farmacéuticamente aceptable, tal como se enseña en la página 12 de la descripción de la presente solicitud.

Consecuentemente, el nuevo capítulo reivindicatorio no amplía de manera alguna el alcance de la invención, y aporta a la claridad de la reclamación definiendo específicamente la forma sólida de dosificación objeto de la solicitud.

3. Por otro lado, con el fin de responder al escrito de **Oposición** que contra la solicitud de patente antes referenciada presentó el Doctor José Luís Reyes Villamizar, en su calidad de apoderado de la sociedad **LAFRANCOL S.A.**, el pasado 28 de Agosto de 2008, me permito dirigirme a ese Despacho para aportar una serie de argumentos técnicos que no solo desvirtúan las afirmaciones realizadas por el opositor, sino que además establecen de forma incontrovertible la patentabilidad de dicha presente solicitud.

4. **Argumentos del Opositor.**

En el escrito mencionado anteriormente, el Doctor Reyes Villamizar fundamenta su oposición en el hecho que, según su criterio, la presente solicitud carece de novedad y nivel inventivo frente a los documentos: *Risto S.*

470
294

Cvetkovik, Karen L Goa Drugs 2003; 63(i):769-802, Wimsley, et al Engl. J. Med. 2002 Jun 27;346(26):2039-46, Boffito M, et al AIDS 2002 oct 18;16(15):2081-3, Séaz-Llorens, X et al Pediatr. Infect. Dis. J. 2003 Mar;22 (3):216-24, Hicks, et al AIDS 2004 Mar 26; 18(5):775-9, WO02/096395, WO2005/007070, WO01/34119.

Con respecto a los artículos científicos anteriormente mencionados, el Opositor señala que todos ellos revelan una combinación entre lopinavir y ritonavir, por lo que la presente solicitud no podría tener nivel inventivo frente a dichos documentos.

Por otro lado, en el mencionado escrito de oposición el Doctor Reyes Villamizar afirma que los tres documentos de patente citados mostrarían formulaciones sólidas de dichos principios activos, afectando por lo tanto la novedad y el nivel inventivo de la solicitud en estudio.

Finalmente, el opositor indica que la reivindicación 14 reclama un método terapéutico el cual no es considerado materia patentable según lo estipulado por el Artículo 20 de la Decisión 486 de 2000.

Con respecto a estas afirmaciones me permito manifestar que el Opositor claramente desconoce y mal interpreta el objeto de la invención, citando documentos generales del estado del arte sin proporcionar una argumentación sólida y contundente que demuestre sus afirmaciones, con la única finalidad de distraer la atención de ese Despacho.

A continuación me permito discutir las razones por las cuales la oposición presentada por el Doctor Reyes Villamizar carece completamente de fundamento, lo cual es aún más claro a la luz del nuevo capítulo reivindicatorio al cual se hizo referencia en el numeral 3 del presente escrito.

5. Oposición con respecto a reivindicaciones de Métodos de Tratamiento.

En primera instancia, con respecto al señalamiento hecho por el opositor en referencia a la reivindicación 14 que considera un método de tratamiento, me permito resaltar que el nuevo capítulo reivindicatorio no contempla de ningún modo este tipo de materia, y por lo tanto, dicho nuevo capítulo reivindicatorio se ajusta totalmente a lo preceptuado por los Artículos 14, 20 y 30 de la Decisión 486.

6. **Oposición con respecto a la Novedad de la solicitud.**

Por otro lado, tal como se mencionó anteriormente, en su escrito de oposición el Doctor Reyes Villamizar sostiene que la presente solicitud no podría considerarse novedosa frente a documentos de patente como *WO02/096395*, *WO2005/007070*, *WO01/34119*.

Sobre este particular me permito resaltar que dichos documentos no revelan todas las características técnicas de la invención que son claramente reclamadas en el nuevo capítulo reivindicatorio. Dicho nuevo capítulo reivindicatorio muestra que la solicitud en estudio hace referencia a una forma sólida de dosificación farmacéutica en la cual los principios activos lopinavir y ritonavir se encuentran en una forma no disuelta.

Contrario a esto, el documento *WO02/096395* muestra una cápsula blanda en la cual el principio activo se encuentra disuelto. Así mismo, el documento *WO2005/007070* enseña la inclusión dentro de la formulación de una mezcla de un solvente alcohólico y un solvente no alcohólico, lo que implica que se busca la disolución del principio activo. A todas luces ambas formulaciones difieren significativamente de la forma sólida de dosificación de la presente invención.

Finalmente, si bien el documento *WO01/34119* si enseña una composición sólida que incluye componentes similares a los que están presentes en la forma de dosificación que es objeto de la invención, la reivindicación 3 de dicho documento claramente señala que el inhibidor de proteasa HIV se encuentra disuelto en un solvente orgánico, siendo así totalmente distinto a la manera en la que se encuentra en dicha forma sólida de dosificación objeto de la presente solicitud.

Estos hechos demuestran que el Opositor no realizó un análisis juicioso ni del objeto de la invención, ni de las anterioridades por él citadas, razón por la cual no presenta dentro de su escrito ningún argumento concreto en contra de la presente invención.

Por otro lado, me permito reiterar que el nuevo capítulo reivindicatorio clarifica aún más el objeto de la invención, haciendo que las diferencias de este con el estado de la técnica sean aún más evidentes.

De esta forma es incuestionable que la solicitud en estudio es Novedosa frente al estado del arte más próximo.

7. **Oposición con respecto al Nivel Inventivo de la solicitud.**

Por último, el Opositor considera que la solicitud en estudio carecería de Nivel Inventivo a la luz de las enseñanzas de los documentos citados.

Sobre este particular me permito manifestar que si bien los principios activos lopinavir y ritonavir han sido reportados dentro del estado de la técnica en su uso separado o conjunto, dentro de dicho estado del arte no se contempla el problema solucionado por la presente solicitud:

"Por lo tanto, es deseable tener una forma de dosificación de PI que reduzca o elimine los eventos gastrointestinales adversos. También es deseable tener una forma de dosificación tal que se pueda cargar con más ingrediente activo para reducir la cantidad de píldoras que deben tomar los pacientes. Además, es deseable tener una forma de dosificación que provea una pequeña variabilidad en los niveles en sangre del PI en un mismo sujeto y a través de toda una población de pacientes. Otra característica deseable podría ser una forma de dosificación que proporcione niveles en sangre de un PI que sean similares, independientemente de si el paciente toma la medicación después de una comida o no. Aún otra característica deseable podría ser una forma de dosificación que no sea necesario mantener fría para impedir la degradación del PI" (Página 3, descripción de la solicitud en estudio).

Así mismo, dicho estado del arte no sugiere de forma alguna que la solución a este problema sea una forma sólida de dosificación como la que es claramente reclamada por el nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto con este escrito.

Tan es así, que el documento Séaz-Llorens, X et al *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2003 Mar;22 (3):216-24 hace referencia a una co-formulación líquida de lopinavir/ritonavir en combinación con inhibidores de transcriptasa reversa en niños, mientras que el documento Risto S. Cvetkovik, Karen L Goa *Drugs* 2003; 63(i):769-802 sólo brinda una indicación general con respecto a que las co-formulaciones de lopinavir/ritonavir están disponibles en cápsulas y formulaciones líquidas, sin brindar detalles adicionales con respecto a la forma en la que se presentan los principios activos o a las características de dichas formulaciones.

De esta forma, es claro que el Opositor no ha comprendido el objeto de la presente invención, ni su aporte al estado de la técnica, el cual es ahora aún más evidente dentro del nuevo capítulo reivindicatorio.

En relación con lo anterior me permito resaltar que dado que dentro del estado del arte no se indica el problema planteado por la presente solicitud, y no se sugiere de modo alguno que dicho problema pueda ser solucionado gracias a una forma sólida de dosificación farmacéutica como la que es objeto de la presente solicitud, es indiscutible que dicha solicitud posee Nivel Inventivo frente al estado del arte más próximo.

8. Conclusión

Finalmente, me permito resaltar que los argumentos expuestos anteriormente, establecieron de forma incontrovertible que el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud en estudio no incluye referencias a métodos de tratamiento, y cumple por tanto con lo preceptuado por los artículos 14 y 20 de la Decisión 486 de 2000.

De igual forma, la discusión con respecto a los documentos citados por el Opositor, demostró que existen diferencias significativas entre las enseñanzas de dichos documentos y la composición reclamada en la presente solicitud, siendo por tanto dicha solicitud en estudio **novedosa** frente al estado de arte más próximo.

Por último, se estableció de forma irrefutable que dicho nuevo capítulo reivindicatorio claramente define una forma sólida de dosificación farmacéutica la cual no podría de ningún modo ser evidente a partir de las enseñanzas de los documentos citados, ostentando por tanto la solicitud en estudio **Nivel Inventivo** con respecto al arte previo.

Todos estos hechos establecen que las oposiciones presentadas por la sociedad **LAFRANCOL, S.A.** carecen completamente de fundamento y demuestran, además, la patentabilidad de la presente solicitud.

9. Anexo al presente memorial me permito presentar:

- (i) Recibo número 09 - 13,672, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas; y
- (ii) Copia de las páginas 61 a 64 que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio, que reemplaza al originalmente presentado, el cual está compuesto por **20** reivindicaciones.



JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

296

10. En vista de todo lo anterior, ruego a usted declarar infundada la oposición presentada por **LAFRANCOL S.A.**, y estudiar la solicitud de las argumentaciones y las modificaciones presentadas y conceder el privilegio de patente solicitado.

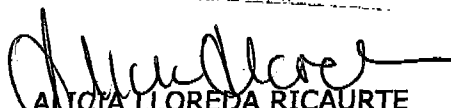
Señor Superintendente,


ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

NOTARIA SEXTA DE BOGOTA
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C.
Ante mí AMPARO QUINTERO ARTURO,
NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE
BOGOTÁ, D.C.
Comparación(eron)

Quien(es) exhibi(eron) la(s) C.C.
C.C. No. 39.690.713
Y declaro(aron) que la(s) firma(s) que a(ace)n
en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y
que el contenido del mismo es cierto.
En constancia se firma esta diligencia.




ALICIA LLOREDA RICAURTE
C.C. No. 39.690.713 de Usaguén



07-089792
198
205

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-089792-00006-0000

Fecha: 2009-02-27 18:44:22 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 9

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 900176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 13,672
FECHA : FEBRERO 19 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	97134892	19/02/2009	1,790,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LENAS COMERCIALES	111,000.00
		TOTAL :	\$ 111,000.00

SON: CIENTO ONCE MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

195
202**REIVINDICACIONES**

1. Una forma sólida de dosificación farmacéutica que comprende una forma no disuelta de lopinavir en una cantidad terapéuticamente efectiva, donde cuando dicha forma de dosificación es disuelta in vitro usando un aparato 2 de la USP (paletas) a 75 rpm con un medio de 0.06M POE10LE (Polioxietileno 10 Lauril Éter) a 37 °C, 20 % a 30 % del lopinavir en dicha forma de dosificación se libera de 0 a 15 minutos, ó 43 % a 63 % del lopinavir en dicha forma de dosificación se libera de 15 a 30 minutos, ó 61.3 % a 81.7 % del lopinavir en dicha forma de dosificación se libera de 30 a 45 minutos, ó 75.4 % a 93.2 % del lopinavir en dicha forma de dosificación se libera de 45 a 60 minutos.
2. La forma de dosificación de la reivindicación 1, donde dicha forma no disuelta es una forma amorfa.
3. La forma de dosificación de la reivindicación 1, donde al administrar dicha forma de dosificación a cada miembro de una población de estudio, el promedio de la proporción del AUC_{∞} del lopinavir (con alimentos) sobre el AUC_{∞} del lopinavir (en ayunas) para todos los miembros de la población del estudio es de 0.7 a 1.43.
4. La forma de dosificación de la reivindicación 1, donde al administrar dicha forma de dosificación a cada miembro de una población de estudio, el promedio de la proporción del C_{max} del lopinavir (con alimentos) sobre el C_{max} del lopinavir (en ayunas) para todos los miembros de la población del estudio es de 0.7 a 1.43.
5. La forma de dosificación de la reivindicación 1, donde al administrar dicha forma de dosificación a cada miembro de una población de estudio bajo condiciones en ayunas el percentil 5 del AUC_{∞} del lopinavir en la población en estudio es mayor que 30 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$; o el promedio del AUC_{∞} del lopinavir en la población del estudio está entre 60 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ y 95 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$.
6. La forma de dosificación de la reivindicación 1, donde al administrar dicha forma de dosificación a cada miembro de una población de estudio bajo

condiciones con alimentos el percentil 5 del AUC_{∞} del lopinavir en la población del estudio es mayor que $50 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$.

7. La forma de dosificación de la reivindicación 1, donde al administrar dicha forma de dosificación a cada miembro de una población de estudio bajo condiciones en ayunas el percentil 5 del C_{max} del lopinavir en la población del estudio es mayor que $2.5 \mu\text{g}/\text{mL}$.

8. Una forma sólida de dosificación farmacéutica que comprende una dispersión sólida o solución sólida de lopinavir en una matriz, dicha matriz comprende al menos un polímero soluble en agua aceptable para uso farmacéutico y al menos un tensoactivo adecuado para uso farmacéutico, donde cuando dicha forma de dosificación se disuelve usando un aparato 2 de la USP (paletas) a 75 rpm con un medio 0.06M POE10LE (Polioxietileno 10 Lauril Éter) a 37°C , 20 % a 30 % del lopinavir en dicha forma de dosificación se libera de 0 a 15 minutos, ó 43 % a 63 % del lopinavir en dicha forma de dosificación se libera de 15 a 30 minutos, ó 61.3 % a 81.7 % del lopinavir en dicha forma de dosificación se libera de 30 a 45 minutos, ó 75.4 % a 93.2 % del lopinavir en dicha forma de dosificación se libera de 45 a 60 minutos.

9. La forma de dosificación de la reivindicación 8, donde dicho tensoactivo tiene un valor de HLB de 4 a 10.

10. La forma de dosificación de la reivindicación 8, donde cada uno de dicho al menos un polímero soluble en agua aceptable para uso farmacéutico tiene una T_g de al menos 50°C , y cada uno de dicho al menos un tensoactivo aceptable para uso farmacéutico tiene un valor HLB de 4 a 10.

11. La forma de dosificación de la reivindicación 10, donde dicho al menos un tensoactivo aceptable para uso farmacéutico cuenta para al menos el 50% en peso de la cantidad total de todos los tensoactivos comprendidos en dicha forma de dosificación.

12. La forma de dosificación de la reivindicación 10, donde dicho al menos un polímero soluble en agua aceptable para uso farmacéutico comprende un copolímero de N-vinil pirrolidona y acetato de vinilo, y dicho al menos un

tensoactivo aceptable para uso farmacéutico comprende un mono éster de sorbitan y ácido graso.

13. La forma de dosificación de la reivindicación 10, donde dicha forma de dosificación comprende del 50 al 85 % en peso de la forma de dosificación de dicho al menos un polímero soluble en agua aceptable para uso farmacéutico, y del 2 al 20 % en peso de la forma de dosificación de dicho al menos un tensoactivo aceptable para uso farmacéutico.

14. La forma de dosificación de la reivindicación 13, donde dicho al menos un polímero soluble en agua aceptable farmacéuticamente es copovidona, y dicho al menos un tensoactivo aceptable para uso farmacéutico es monolaureato de sorbitan.

15. La forma de dosificación de la reivindicación 14, donde dicha forma de dosificación además comprende ritonavir y dicha dispersión sólida o solución sólida es una solución sólida.

16. La forma de dosificación de la reivindicación 8, donde al administrar dicha forma de dosificación a cada miembro de una población de estudio bajo condiciones en ayunas el percentil 5 del AUC_{∞} del lopinavir en la población del estudio es mayor que $30 \mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$; o el promedio del AUC_{∞} del lopinavir en la población del estudio está entre $60 \mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ y $95 \mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$.

17. La forma de dosificación de la reivindicación 8, donde al administrar dicha forma de dosificación a cada miembro de una población de estudio bajo condiciones con alimento el percentil 5 del AUC_{∞} del lopinavir en la población del estudio es mayor que $50 \mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$.

18. Una forma de dosificación farmacéutica que comprende una forma no disuelta de lopinavir o una dispersión sólida o solución sólida de lopinavir en una matriz, donde dicha matriz comprende al menos un polímero soluble en agua aceptable para uso farmacéutico y al menos un tensoactivo aceptable para uso farmacéutico, donde al administrar dicha forma de dosificación a cada miembro de una población de estudio bajo condiciones en ayunas el percentil 5 del AUC_{∞} del lopinavir en la población del estudio es mayor que $30 \mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$; o el promedio del AUC_{∞} del lopinavir en la población del estudio está entre $60 \mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ y $95 \mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$.

~~19~~

21

19. Una forma de dosificación farmacéutica que comprende una forma no disuelta de ritonavir o una dispersión sólida o solución sólida de ritonavir en una matriz, donde dicha matriz comprende al menos un polímero soluble en agua aceptable para uso farmacéutico y al menos un tensoactivo aceptable para uso farmacéutico, donde cuando dicha forma de dosificación se disuelve in vitro usando un aparato 2 de la USP (paletas) a 75 rpm con un medio 0.06M POE10LE (Polioxietileno 10 Lauril Éter) a 37 °C, del 19.8 % al 34.4 % del ritonavir en dicha forma de dosificación se libera de 0 a 15 minutos, o del 41.6 % al 76.5 % del ritonavir en dicha forma de dosificación se libera de 15 a 30 minutos, o del 59.4 % al 91.1 % del ritonavir en dicha forma de dosificación se libera de 30 a 45 minutos, o del 73.4 % al 95 % del ritonavir en dicha forma de dosificación se libera de 45 a 60 minutos; o donde al administrar dicha forma de dosificación a cada miembro de una población de estudio bajo condiciones en ayuno el percentil 5 del AUC_{∞} del ritonavir en la población del estudio es mayor que 30 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$; o el promedio del AUC_{∞} del ritonavir en la población del estudio está entre 60 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ y 95 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$.

20. La forma de dosificación de la reivindicación 19, donde dicha forma de dosificación comprende dicha dispersión o solución sólida, y donde dicha forma de dosificación comprende de 50 a 85 % en peso de la forma de dosificación de dicho al menos un polímero soluble en agua aceptable para uso farmacéutico, y cada uno del al menos un polímero soluble en agua aceptable para uso farmacéutico tiene una T_g de al menos 50°C.

2/2
198

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020

Abogado
ALICIA LLOREDA RICAURTE

ASUNTO Radicación 07 089 792
 Trámite 011
 Evento 379
 Actuación 411
 Oficio **0 9 8 1 1**
 Folios 6

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐
Vía Nacional ☐
Vía PCT (fase nacional) ☐ Cap. I ☒ Cap. II ☐
No. Solicitud Internacional PCT/US2006/005944
Fecha de Presentación Internacional 28/Septiembre/2005

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 24 a 83	31/Agosto/2007
Reivindicaciones:	Folios 194 a 197	15/Junio/2003
Oposiciones:	Folios 132 a 187	LafrancoI
		25/Noviembre/2008
Respuesta del solicitante:	Folios 189 a 192	13/Noviembre/2008
Prioridad:	11064467	23 de Febrero de 2005

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque:
Esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486).
Y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Una formulación sólida de dosificación farmacéutica".

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de obtener formulación sólida que reduzca o elimine los eventos gastrointestinales adversos, que provea una pequeña variabilidad en los niveles en sangre del principio activo, que muestre niveles en sangre que sean similares independientemente de si el paciente toma la medicación después de una comida o no y que no sea necesario mantenerla fría para impedir la degradación del principio activo

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona composiciones farmacéuticas con lopinavir en forma no disuelta y ritonavir en forma
Expediente 07 089 792 1er Art 45

23

199

disuelta.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/216; A61K31/343; A61K31/427

4. Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de La francol

1. La oposición presentada por **La francol** se fundamenta en publicaciones de carácter científico que demuestran la previa existencia de la combinación entre Lopinavir y Ritonavir para el tratamiento de pacientes con VIH.

2. La oposición presentada por **La francol** se fundamenta también en el documento WO02096395 que enseña sobre capsulas de Ritonavir Lopinavir, así mismo el documento WO 2005007070 que enseña sobre la combinación entre Lopinavir y Ritonavir para el tratamiento de pacientes con VIH, además del documento WO0134119 que enseña sobre formulaciones que contienen Ritonavir/ Lopinavir , en forma de dispersión sólida, en donde se usa un inhibidor de la cristalización que en este caso es PVP y , de igual forma declara que la reivindicación 14 describe un método terapéutico lo cual es inaceptable a la luz de la decisión 486, artículo 20, literal d.

Respuestas del Solicitante

1. El solicitante argumenta en su respuesta a las oposiciones de **La francol** para el documento WO0134119 que este enseña sobre una composición sólida que incluyen componentes similares a los de la invención, pero usando un disolvente orgánico para disolver el API, siendo por esto diferente a la invención y es considerada novedosa

2. El solicitante argumenta en su respuesta a las oposiciones de **La francol** para el documento WO02096395 que enseña sobre una capsula blanda donde el principio activo se encuentra disuelto, así mismo el documento WO 2005007070 enseña sobre la inclusión de un solvente alcohólico y no alcohólico siendo por esto diferente a la invención y es considerada novedosa

Respuesta del Examinador Técnico

Los documentos presentados en la(s) Oposición(es) no desvirtúan la Novedad pero si el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual se considerarán dentro del Examen de Patentabilidad.

5. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

1- Las reivindicaciones 1 y 3- 8 no son claras ya que se refieren a un valor de liberación del fármaco, AUC del lopinavir, y Cmax del lopinavir, que son resultados a alcanzar, no definen a la composición porque la invención no queda definida por el resultado a alcanzar, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que

2A
200

lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

2-La reivindicacione 19 no es clara ya que se refieren a un valor de liberación del fármaco, AUC del Ritonavir, y Cmax del Ritonavir, que son resultados a alcanzar, no definen a la composición porque la invención no queda definida por el resultado a alcanzar, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la

Fecha de Presentación de la Solicitud de Prioridad: 23 de Febrero de 2005

y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO 0134119	Inhibitors of crystallization in a solid dispersion	17/Mayo/2001
D2	WO 02096395	Soft elastic capsules comprising ritonavir and/or lopinavir	5/Diciembre/2002

D1:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=0134119A2&K C=A2&FT=D&date=20010517&DB=EPODOC&locale=en_EP

D2:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=02096395A1&K C=A1&FT=D&date=20021205&DB=EPODOC&locale=en_EP

D1, el cual da a conocer formulaciones sólidas que inhibe la cristalización con PVP de ritonavir en combinación con vehículos solubles en agua y HPMC (Pág. 7 párrafo 10) para mejorar la solubilidad de principios activos con baja solubilidad en agua como el ritonavir (Pág. 7 párrafo 10) mejorando la disolución y la biodisponibilidad (Pág. 7 párrafo 10)

El documento D2 divulga formulaciones orales que incluyen ritonavir y lopinavir solubilizados en solventes orgánicos farmacéuticamente aceptables como alcohol, propilenglicol y acidos grasos de cadena larga (Pag 12, párrafo 15).

6. Análisis de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en una composición farmacéutica solida con lopinavir en forma no disuelta.

2/5

201

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la Técnica:

Características esenciales	D2
Forma sólida de dosificación farmacéutica	Describe formulaciones sólidas (Pág. 7 párrafo 10).
Con lopinavir en forma no disuelta	No describe

No todas las características esenciales de la composición farmacéutica de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D2, la invención incluye el lopinavir en forma no disuelta, que no había sido descrito con anterioridad en el documento D2 , por lo que se considera novedosa

La reivindicación 19 consiste en una composición farmacéutica solida con ritonavir en una dispersión solida o disuelto en una matriz que contiene por lo menos un polímero soluble en agua.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
Forma sólida de dosificación farmacéutica con Ritonavir en una dispersión solida o disuelto en una matriz	No describe matriz
Contiene por lo menos un polímero soluble en agua.	formulaciones sólidas de ritonavir con excipiente que inhibe la cristalización con PVP combinación con vehículos solubles en agua y HPMC (Pág. 7 párrafo 10)

No todas las características esenciales de la composición farmacéutica de la reivindicación 19 habían sido divulgadas previamente en D1, la invención incluye una formulación con el ritonavir en una dispersión solida o disuelto en una matriz, que no había sido descrito con anterioridad en el documento D1, por lo que se considera novedosa

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en una composición farmacéutica solida que contiene lopinavir en forma no disuelta.

El documento D2 divulga formulaciones orales que incluyen ritonavir y lopinavir solubilizados en solventes orgánicos farmacéuticamente aceptables como alcohol, propilenglicol y acidos grasos de cadena larga (Pag 12, párrafo 15).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y las composiciones de D2 consiste en el lopinavir en forma no disuelta

No existe evidencia técnica que demuestre un efecto inesperado derivado de la inclusión del lopinavir en forma no disuelta, teniendo en cuenta que la invención no solo presenta el principio activo lopinavir, sino también el ritonavir (reivindicación 19 y descripción de la invención) y no se encontraron datos de concentración plasmática de los dos principios activos.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención no

parece haberse resuelto ya que lo que se pretende es obtener formulaciones sólidas alternativas que reduzcan o elimine los eventos gastrointestinales adversos, mejorando la biodisponibilidad, pero ya eran conocidos en D2, formulaciones orales que incluyen ritonavir y lopinavir solubilizados en solventes orgánicos farmacéuticamente aceptables como alcohol, propilenglicol y ácidos grasos de cadena larga (Pag 12, párrafo 15) con adecuado comportamiento de estabilidad y desintegración (Pag 32) por lo que se considera obvio

La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16),
Y no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 19 consiste en una composición farmacéutica sólida con ritonavir en una dispersión sólida o disuelto en una matriz que contiene por lo menos un polímero soluble en agua.

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga formulaciones sólidas que inhibe la cristalización con PVP de ritonavir en combinación con vehículos solubles en agua y HPMC (Pág. 7 párrafo 10) para mejorar la solubilidad de principios activos con baja solubilidad en agua como el ritonavir (Pág. 7 párrafo 10) mejorando la disolución y la biodisponibilidad (Pág. 7 párrafo 10)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y las composiciones de D1 consiste en el ritonavir en una dispersión sólida o disuelto en una matriz,

No existe evidencia técnica que demuestre un efecto inesperado derivado de la inclusión del ritonavir en una dispersión sólida o disuelto en una matriz,, teniendo en cuenta que la invención no solo presenta el principio activo Lopinavir, sino también el ritonavir y no se encontraron datos de concentración plasmática de los dos principios activos.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención no parece haberse resuelto ya que lo que se pretende es obtener formulaciones sólidas alternativas que reduzcan o elimine los eventos gastrointestinales adversos, mejorando la biodisponibilidad, pero ya eran conocidos en D1, formulaciones sólidas que inhibe la cristalización con PVP de ritonavir en combinación con vehículos solubles en agua y HPMC (Pág. 7 párrafo 10) para mejorar la solubilidad de principios activos con baja solubilidad en agua como el ritonavir (Pág. 7 párrafo 10) mejorando la disolución y la biodisponibilidad (Pág. 7 párrafo 10), por lo que se considera obvio.

La reivindicación 19 cumple el requisito de novedad (Art. 16),
Y no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

247

203

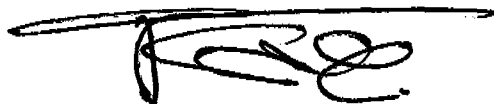
7. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 0134119	1-20	Nivel Inventivo
D2	WO 02096395	1-20	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

15 JUN. 2001

CONCEPTO TÉCNICO No.1659	EXAMINADOR TÉCNICO Código No.202099
------------------------------------	---