

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42237

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/15-061587

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. 79685 del 30 de Septiembre de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó la patente de invención a la creación denominada: “COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS DE ALISPORIVIR”, con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la materia de la reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 20 de Noviembre de 2015, con el No. 15-061587-00003-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, las sociedades NOVARTIS AG y DEBIPHARMA S.A., interpusieron recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

En primer lugar las recurrentes sostienen que presentan un nuevo capítulo reivindicatorio destinado a la solicitud divisional en estudio, con el fin de diferenciarla de la solicitud parental 13-142692, al especificar la cantidad de fármaco y el vehículo y sus modalidades particulares.

A continuación, las recurrentes sostienen que coinciden con el Despacho cuando señala que el documento D3 corresponde al arte previo más cercano. En cuanto a las diferencias, las recurrentes sostienen que son tres porque el documento no divulga composiciones de alisporivir junto con agua y un componente hidrofílico, ni las cantidades y se refiere a que el Ejemplo 1 del documento D3 muestra que la ciclosporina A oscila en una cantidad entre el 5 y el 10%.

Frente al efecto técnico, las recurrentes sostienen que: “(...) la SIC sencillamente decide ignorar los resultados sorprendentes e inesperados incluidos en el capítulo descriptivo ya que no se pronuncia sobre éstos en su resolución negatoria”. Las recurrentes afirman que gracias a las características técnicas que se reclaman en la invención se presenta una composición no supersaturada y termodinámicamente estable de alisporivir con una solubilidad incrementada del principio activo y se refiere a las figuras 1, 2 y 3 del capítulo descriptivo. Las recurrentes se refieren al ejemplo 1 del capítulo descriptivo y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42237

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/15-061587

señalan que la solubilidad en equilibrio del solvato de etanol de DEB025 (alisporivir) se aumenta mediante la adición de agua, y lo anterior, posibilita el desarrollo de formulaciones con alta carga de fármaco (≥ 19 por ciento en peso). Las recurrentes también se refieren a las figuras 2 y 3 y a los Ejemplos 2 y 3 respectivamente, en donde se probaron las formulaciones D1, D y E, F, G y H que difieren de las formulaciones A a C del Ejemplo 1 en la naturaleza del tensioactivo, del componente lipofílico y del componente hidrofílico respecto de las formulaciones del Ejemplo 2, y del componente hidrofílico respecto de las formulaciones del ejemplo 3.

Asimismo, las recurrentes se refieren a la formación del solvato de alisporivir con etanol y a la precipitación del activo e indican que las ciclosporinas son poco solubles en agua, por lo que una persona versada en la materia no se habría motivado a diseñar una formulación que contenga alisporivir y menos a incrementar su proporción en solución. En contraste, las recurrentes sostienen que con el diseño de formulación reivindicado se encontró que la adición de agua en una cantidad del 2 al 15% permite disolver el solvato de alisporivir EtOH y la preparación de formulaciones altamente concentradas.

De otro lado, las recurrentes sostienen que el segundo efecto inesperado atribuido a la formulación es su estabilidad y se refieren a los datos aportados en la gráfica de temperatura de sembrado ($^{\circ}\text{C}$) vs (% en peso) del fármaco en solución, en formulaciones que presentan 0% de agua, 2% de agua y 4% de agua y concluyen que a una temperatura de 20°C la solubilidad de alisporivir en una solución al 0% de agua es $\frac{2}{3}$ menor que la que se presenta con un contenido de 2% de agua y $\frac{1}{2}$ de la solución que presenta 4% de agua. Y agregan que a temperaturas más altas, como por ejemplo 25°C la solubilidad de alisporivir sin agua supera el 10%. Las recurrentes se refieren además a la regresión lineal de los datos correspondientes a formulaciones con contenido de agua del 2% y del 4%. A su vez agregan que una cápsula se almacena entre 10°C y 25°C y bajo este marco de referencia concluyen que las formulaciones a las que se adiciona agua en este intervalo son termodinámicamente estables y contienen alta carga de fármaco.

Finalmente, las recurrentes sostienen que el Despacho no puede confundir efecto técnico con efecto superior, ya que no hay lugar a determinar si dicho efecto resulta ventajoso o no, dado que la definición de invención comporta simplemente la solución a un problema técnico.

En cuanto a la formulación del problema técnico, las recurrentes sostienen que no coinciden con el Despacho porque el documento D3 no se puede considerar el documento de partida para desarrollar formulaciones con alta carga de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42237

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/15-061587

alisporivir u otra ciclosporina, ya que en este documento las formulaciones incluyen de 1 a 15% del activo (Pág. 4 líneas 8 a 10).

Frente a la sugerencia o motivación razonable, las recurrentes sostienen que el documento D3 no sugiere el uso de un componente hidrofílico, tampoco altas cargas de fármaco, ni la presencia de agua para obtener las formulaciones reivindicadas y tampoco lo hace el documento D2.

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 primer lugar, es del caso señalar que el capítulo reivindicatorio presentado mediante radicado bajo el No. 15-061587-00003-0000 del 20 de Noviembre de 2015, conformado por diez (10) reivindicaciones y que define una cápsula para administración oral que comprende: alisporivir del 15 al 20% en peso, agua en cantidad del 2 al 15% en peso y un vehículo conformado por un componente lipofílico, un tensioactivo y un componente hidrofílico que comprende etanol, se ajusta a las prescripciones del artículo 34 de la Decisión 486, en la medida que consiste en una limitación del objeto inicialmente reivindicado en la solicitud divisional y por otra parte, se ha cancelado la tasa correspondiente a la modificación.

Es importante anotar en este punto que la presente solicitud divisional, identificada con el radicado bajo el No. 15-061587-00000-00000, se presenta en el contexto del trámite de la solicitud de patente 13-142692-00011-0000 el 17 de Marzo de 2015 y con motivo del recurso de reposición frente a la decisión contenida en la Resolución No. 1870 del 26 de Enero de 2015 de negar el derecho de exclusividad a la solicitud originaria. Bajo este panorama, el Despacho revisó el estado del trámite correspondiente a la solicitud parental 13-142692 frente a la división de solicitud en estudio 15-61587, con el fin de identificar con precisión los objetos reivindicados en cada una de ellas y encontró lo siguiente:

El último capítulo reivindicatorio presentado en el caso de la solicitud parental se encuentra en la actuación radicada bajo el No. 13-142692-00010-0000 del 17 de Marzo de 2015, el cual fue aceptado y analizado por el Despacho al resolver el recurso de reposición mediante Resolución No. 79509 del 30 de Septiembre de 2015. El capítulo reivindicatorio de la solicitud original contiene el objeto destinado a la solicitud divisional 15-061587-00003-0000 del 17 de Marzo de 2015 porque está dirigido a una cápsula que comprende la composición de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42237

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/15-061587

acuerdo con las reivindicaciones 1 a 8, donde la composición farmacéutica corresponde a un preconcentrado de alisporivir en una cantidad del 15 al 20% en peso, un componente lipofílico, un tensioactivo, un componente hidrofílico que puede ser etanol y agua en una cantidad del 2% al 15% (Reivindicaciones 1 a 9), como se muestra en la siguiente tabla comparativa. De lo anterior se colige que la solicitud 15-61587 reproduce en lo sustancial la solicitud parental y por lo tanto, no se puede considerar división real de materia, toda vez que reitera en su totalidad la petición de patente inicial.

13-142692-00010-0000 Capítulo reivindicatorio	15-061587-00003-0000 Capítulo reivindicatorio modificado
Reiv. 9. Una cápsula que comprende la composición de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8. Reiv. 1. Una composición farmacéutica como un pre-concentrado para su administración oral, que comprende: 1) Alisporivir en una cantidad del 15% al 20% en peso de la composición; 2) Un componente lipofílico; 3) Un tensioactivo; 4) Un componente hidrofílico seleccionado entre polietilenglicol y etanol; y 5) Agua en una cantidad del 2% al 15% en peso de la composición.	Reiv. 1. Una cápsula para administración oral que comprende una composición farmacéutica, la cual comprende: (i) Alisporivir en una cantidad del 15% al 20% en peso de la composición; (ii) Agua en una cantidad entre 2% al 15% en peso de la composición; y (iii) Un medio de vehículo que comprende (a) Un componente lipofílico; (b) Un tensioactivo; y (c) Un componente hidrofílico que comprende etanol.
Reiv. 4. Una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 3, en donde el alisporivir está en una cantidad del 19% al 20% en peso de la composición, y el agua está en una cantidad de 4% al 5% en peso de la composición.	Reiv. 2. La cápsula de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la composición farmacéutica comprende agua en una cantidad entre el 4% al 15% en peso de la composición.
	Reiv. 3. La cápsula de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la composición farmacéutica comprende agua en una cantidad entre el 3% al 10% en peso de la composición.
	Reiv. 4. La cápsula de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la composición farmacéutica comprende agua en una cantidad entre el 4% al 5% en peso de la composición.
	Reiv. 5. La cápsula de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la composición farmacéutica comprende alisporivir en una cantidad entre el 19% al 20% en peso de la composición.
Reiv. 2. Una composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el componente hidrofílico es polietilenglicol.	Reiv. 6. La cápsula de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 2 a 5, en donde la composición farmacéutica comprende un componente hidrofílico que además comprende

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42237

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/15-061587

13-142692-00010-0000 Capítulo reivindicatorio	15-061587-00003-0000 Capítulo reivindicatorio modificado
	uno de los componentes seleccionados del grupo que consiste en polietilenglicol, citrato de trietilo, mono-etil éter de dietilenglicol y propilenglicol, preferiblemente seleccionado del grupo que consiste de polietilenglicol y propilenglicol.
Reiv. 5. Una composición de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, en donde el componente lipofílico se selecciona a partir del grupo que consiste en triglicéridos de cadena mediana, mono, di, tri-glicéridos de aceite de maíz, mono-oleato de sorbitán, glicéridos de linoleoílo Macrogol y ácido oleico.	Reiv. 7. La cápsula de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 2 a 6, en donde la composición farmacéutica comprende un componente lipofílico seleccionado del grupo que consiste en triglicéridos de cadena mediana, mono, di, tri-glicéridos de aceite de maíz, mono-oleato de sorbitán, glicéridos de linoleílo macrogol y ácido oleico, preferiblemente, seleccionado del grupo que consiste en triglicéridos de cadena mediana y mono-oleato de sorbitán.
Reiv. 6. Una composición de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en donde el tensoactivo se selecciona a partir del grupo que consiste en hidroxistearato de glicerol Macrogol, glicéridos de caprilocaproílo Macrogol-8, succinato de polietilenglicol Vitamina E y caprilato de glicerilo.	Reiv. 8. La cápsula de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 2 a 7, en donde la composición farmacéutica comprende un tensoactivo seleccionado del grupo que consiste en hidroxistearato de glicerol macrogol, glicéridos de caprilocaproílo, macrogol-8, succinato de polietilenglicol vitamina E y caprilato de glicerilo, preferiblemente seleccionado del grupo que consiste en hidroxistearato de glicerol macrogol, glicéridos de caprilocaproílo macrogol-8 y succinato de polietilenglicol vitamina E.
Reiv. 8. Una composición de acuerdo con la Reivindicación 7, la cual contiene de 50 a 400miligramos de alisporivir.	Reiv. 9. La cápsula de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, en donde la composición farmacéutica contiene entre 50 a 400mg de alisporivir, preferiblemente 100 a 200mg de alisporivir.
Reiv. 10. Una cápsula de acuerdo con la Reivindicación 9, en donde la cápsula es una cápsula de gelatina blanda, una cápsula de gelatina dura, o una cápsula basada en hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC) o una Vegicap.	Reiv. 10. La cápsula de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9 en donde la cápsula es una cápsula de gelatina suave, una cápsula de gelatina dura o una cápsula basada en HPMC o una Vegicap.

Por lo anteriormente expuesto, este Despacho procede a confirmar la decisión contenida en la Resolución 79685, por medio de la cual se denegó la patente de invención a la solicitud divisional, en razón a que la materia contenida en el capítulo reivindicatorio de la solicitud divisional N° 15-061587-00003-0000,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42237

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/15-061587

corresponde a aquella presentada en el capítulo reivindicatorio de la la solicitud parental con radicado bajo el número 13-142692-00010-0000 de fecha 17 de Marzo de 2015.

Adicionalmente, los documentos que fueron catalogados dentro del estado de la técnica más cercano y que fueron citados en la Resolución impugnada: D2 (US20030143250) y D3 (ES2228014) anticipan la solución técnica que se presenta en la solicitud y fueron considerados en todo su conjunto en la evaluación de nivel inventivo que presentó el Despacho, al proferir la decisión de negar la solicitud parental y al resolver el recurso de reposición presentado en contra de esta decisión. De lo anterior se colige que el Despacho se ha pronunciado sobre esta materia tanto en la solicitud parental como en la solicitud divisional, en razón a que no se presentó una división real de la materia cuando la solicitante decidió dividir su solicitud.

Concretamente, el Despacho presenta la exposición de motivos en la Resolución 1870 del 26 de Enero de 2015 y 79509 del 30 de septiembre de 2015 donde se decidió denegar la patente para la solicitud parental 13-142692 y lo reitera en la decisión proferida en el caso de la solicitud divisional 15-61587, mediante Resolución No. 79685 del 30 de Septiembre de 2015, al señalar que el documento D2 divulga una composición que contiene ciclosporina en porcentaje del 0,1 al 28% (Ejs. 4.2 y 5.2) y agua (Párrs. 0027, 0039, 0040, 0114, 0116, 0122, 0156, 0169, 0187, 0188 y Reivindicación 8), concretamente se refiere a la formación de microemulsiones concentradas elaboradas con un componente hidrofílico, para el diseño de formas para administración oral. Por su parte, el documento D3 divulga composiciones que comprenden una ciclosporina o macrórido en proporción de 1 a 10% (Pág. 3, líneas 55 a 60), un componente lipófilo elaborado con triglicéridos de cadena media, triglicéridos de aceite de maíz, mono-oleato de sorbitán, glicéridos de linoleilo Macrogol o ácido oleico (Pág. 6, línea 30 a Pág. 8, línea 25). Así las cosas, la persona versada en la materia contaba con la información necesaria para anticipar los elementos que caracterizan las composiciones reivindicadas al estudiar en conjunto las enseñanzas de los documentos D2 y D3.

Ahora bien, en cuanto a los efectos técnicos a los que se refiere la recurrente es del caso manifestar que en las figuras 1 a 3 de la descripción no se encuentra evidencia que demuestre cómo la adición de agua, en las proporciones definidas, aumenta la solubilidad del principio activo. En contraste, este Despacho encuentra que en las figuras 1 a 3 se muestran formulaciones de alisporivir etanol solvato, que comprenden otros solubilizantes como el Migliol 80, Span 80 (ver tabla 2, pág. 71 y Tabla 4 pág. 75) y glicéridos de aceite de maíz (Tabla 3, pág. 73); adicionalmente, la formulación de las figuras 1-3 y de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42237

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/15-061587

los ejemplos 1-5 comprenden, además, disolventes, tales como etanol anhidro y polietilenglicol. Entonces, tal como se encuentran presentados los datos no hay evidencia en cuanto a que el efecto técnico se pueda atribuir exclusivamente a la presencia del agua en la cantidad de 2 a 15% y que este hecho resulte crítico para la solubilidad de alispovirir, lo anterior debido a que las formulaciones ejemplificadas comprenden otros componentes que funcionan como solventes en el sistema y que impactan en la solubilidad del activo, por lo que el incremento de solubilidad del alispovirir no puede atribuirse solo a la concentración de agua. Esta misma situación se le comunicó a la solicitante cuando el Despacho resolvió el recurso de reposición en el caso de la solicitud parental, lo anterior en razón a que esta materia y los argumentos expuestos en cuanto a las ventajas de la composición han venido estudiándose en varias oportunidades.

Asimismo, al analizar la tabla 2, formulación C, que contiene más alcohol y menos componentes oleosos que las formulaciones A y B, es claro que se logre un porcentaje del compuesto activo solubilizado más alto (Tabla 2 y Fig. 1), por cuanto el aumento en la solubilidad de la ciclosporina se debe al aumento del contenido de alcohol en la formulación y no a la adición de agua, como lo argumenta la recurrente. De la misma manera, es obvio el resultado presentado en la Tabla 3 y Fig. 2, según el cual, la formulación que contiene más alcohol (Formulación E) logra un porcentaje del compuesto activo solubilizado más alto que la formulación que contiene menos alcohol (Formulación D).

En cuanto tiene que ver con el problema técnico objetivo, este Despacho encuentra que no se debe definir en los términos indicados por la recurrente, dado que los resultados de la descripción en primer lugar no demuestran que el aumento de la solubilidad sea debida a la adición de agua en la proporción reclamada y en segundo lugar, no demuestran que sean termodinámicamente más estables.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad legalmente previstos, específicamente el de nivel inventivo y por otra parte, no se presenta una división real de la materia que amerite de nuevo un estudio de patentabilidad, en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

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

RESUELVE:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42237

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/15-061587

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 79685 del 30 de Septiembre de 2015, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente Resolución a la sociedad solicitante NOVARTIS AG y DEBIPHARMA S.A., advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 27 Jun 2016

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS R. OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

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