

---

## RESOLUCIÓN DEFINITIVA

EXPEDIENTE 2019-0612-TRA-PI

OPOSICIÓN A LA SOLICITUD DE CONCESIÓN DE LA CATEGORÍA DE PATENTE PARA LA INVENCION “COMPOSICIONES TERAPÉUTICAS QUE COMPRENDEN RILPIVIRINA HCL Y TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO”

GILEAD SCIENCES, INC. y JANSSEN SCIENCES IRELAND UC., apelantes

REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL (EXPEDIENTE DE ORIGEN 2013-293)

PATENTES, DISEÑOS Y MODELOS

## ***VOTO 0369-2020***

**TRIBUNAL REGISTRAL ADMINISTRATIVO.** San José, Costa Rica, a las diez horas con cuarenta y ocho minutos del diez julio de dos mil veinte.

Recurso de apelación interpuesto por el abogado Néstor Morera Víquez, vecino de Heredia, cédula de identidad 110180975, apoderado especial de las compañías **GILEAD SCIENCES, INC.**, organizada y existente bajo las leyes de los Estados Unidos de América, domiciliada en 333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404, Estados Unidos de América, y **JANSSEN SCIENCES IRELAND UC**, organizada y existente bajo las leyes de Irlanda, domiciliada en Eastgate Village, Eastgate, Little Island, Co Cork, 999937, Irlanda, en contra de la resolución dictada por el Registro de la Propiedad Industrial a las 12:23:11 horas del 23 de setiembre de 2019.

**Redacta el juez Villavicencio Cedeño.**

---

## CONSIDERANDO

**PRIMERO. OBJETO DEL PROCEDIMIENTO.** En el caso concreto, el abogado Víctor Vargas Valenzuela, vecino de San José, cédula de identidad 103350794, en su momento apoderado especial de las empresas **GILEAD SCIENCES, INC.** y **JANSSEN R & D IRELAND**, actualmente **JANSSEN SCIENCES IRELAND UC.**, solicitó el otorgamiento de la categoría de patente para la invención **COMPOSICIONES TERAPÉUTICAS QUE COMPRENDEN RILPIVIRINA HCL Y TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO.**

Los avisos respectivos a la solicitud fueron publicados, ante lo cual presentó oposición la abogada Lineth Magaly Fallas Cordero, vecina de San José, cédula de identidad 110070268, en su condición de apoderada generalísima de la **ASOCIACIÓN DE GENÉRICOS FARMACÉUTICOS (AGEFAR)**, cédula jurídica 3-002-646067, domiciliada en San José, Moravia, San Vicente, de la Municipalidad 500 metros al este, 100 metros al sur y 25 metros al este.

Mediante los informes técnicos preliminares fase 1 de 12 de marzo de 2018; fase 2 de 6 de agosto de 2018, el informe técnico concluyente de 7 de enero de 2019, el examinador Dr. Oscar Mata Ávila dictaminó la invención solicitada y rindió las valoraciones pertinentes, además se emitió un informe técnico concluyente complementario el 22 de agosto de 2019 por la examinadora Dra. Marlen Calvo Chaves; y en razón de los informes antes mencionados, mediante resolución final el Registro de la Propiedad Industrial resolvió declarar parcialmente con lugar la oposición interpuesta y denegar lo solicitado.

Inconforme con lo resuelto, mediante escrito presentado ante el Registro de la Propiedad Industrial el 14 de octubre de 2019, el abogado Morera Víquez, nuevo

---

representante de las empresas **GILEAD SCIENCES, INC.** y **JANSSEN SCIENCES IRELAND UC**, apeló lo resuelto y expuso como agravios:

1.-El nivel inventivo proviene de:

- a. Cantidades específicas de todos los componentes.
- b. Todos los componentes están organizados en una configuración específica entre dos capas de una tableta.

El concepto inventivo está dirigido a la obtención de una formulación multicapa única de rilpivirina HCl, emtricitabina y tenofovir DF que proporciona estabilidad química adecuada para los ingredientes activos, así como las concentraciones plasmáticas de los tres agentes que son equivalentes a las de los tres medicamentos por separado.

2.-Una persona versada en el arte no encontrará expectativas razonables de éxito dada la naturaleza impredecible inherente a la preparación de formulaciones farmacéuticas.

3.-Rilpivirina no tiene similitudes fisicoquímicas con efavirenz, por lo tanto, no pueden ser ni fácil ni obviamente intercambiables en una composición.

- a. No comparten similitudes estructurales ni en su núcleo ni en sus sustituyentes particulares.
- b. El peso molecular de rilpivirina es tres veces mayor al de efavirenz.
- c. Rilpivirina se proporciona como una sal, mientras que efavirenz se encuentra como una base libre.
- d. Rilpivirina es una molécula aquiral, mientras que efavirenz tiene un centro de quiralidad.

- e. La solubilidad en agua de rilpivirina es significativamente menor que la solubilidad de efavirenz.
- f. Rilpivirina es menos lipofólica ( $\log P = 4.9$ ) en comparación con efavirenz ( $\log P = 5.4$ ).

Esto debe tenerse en cuenta al desarrollar la composición farmacéutica, lo que implica determinar ingredientes, cantidades, presentación de la composición, etc., para lograr su estabilidad química en una composición con ingredientes similares, sean principios activos o excipientes, por lo que una estrategia de formulación para efavirenz no puede ser simplemente extrapolada a rilpivirina HCl con alguna expectativa de éxito. Así, lo pedido ha resultado ser bioequivalente frente a los tres agentes administrados de manera independiente. Por lo que la intercambiabilidad basada en su actividad como NNRTI es incorrecta y fuera de contexto.

4.-D1 no divulga la intercambiabilidad de rilpivirina por efavirenz, sino que compara las actividades biológicas de los medicamentos sin considerar su presencia en una composición, y no se puede inferir que se comportarán de una forma similar. Tampoco los documentos D2 a D7.

5.-La tableta de las reivindicaciones se fabricó de manera diferente a las tabletas descritas en los documentos D2 Y D3.

6.-Por el hecho de que rilpivirina y efavirenz no son intercambiables, tampoco se puede decir que la combinación de D1 con D2 o D3 sugieran la obtención de la tableta bicapa; y que no se puede afirmar que un técnico con conocimiento promedio sabrá que al usar rilpivirina, que es insoluble en agua, también necesitaría un agente humectante que afecte la estabilidad del TDF, y por lo tanto estaría motivado a

separar las capas y llegar a la bicapa, ya que es una afirmación sin fundamento o referencia en el arte previo citado.

7.-La formulación reivindicada contiene una mayor cantidad de lactosa monohidrato y celulosa microcristalina en la primera capa (rilpivirina), lo que, sorprendentemente, contribuye a los efectos sobre bioequivalencia. También, una mayor cantidad de croscarmelosa de sodio, un superdesintegrante, actuó de una manera beneficiosa y sorprendente al disminuir inesperadamente la velocidad de disolución de rilpivirina, ayudando a la bioequivalencia.

**SEGUNDO. HECHOS PROBADOS.** Este Tribunal considera correctamente comprobado que lo solicitado no posee altura inventiva (informes técnicos de folios 201 a 207 y 233 a 237 del expediente principal).

**TERCERO. HECHOS NO PROBADOS.** Este Tribunal no encuentra hechos que, con tal carácter, sean de relevancia para el dictado de la presente resolución.

**CUARTO. CONTROL DE LEGALIDAD.** Analizado el acto administrativo de primera instancia, no se observan vicios en sus elementos esenciales que causen nulidades, invalidez o indefensión que sea necesario sanear.

**QUINTO. SOBRE EL FONDO.** De acuerdo con el artículo 1 de la Ley 6867, de Patentes de Invención, Dibujos y Modelos Industriales y Modelos de Utilidad (en adelante Ley de Patentes), una invención se define como “...*toda creación del intelecto humano, capaz de ser aplicada en la industria, que cumpla las condiciones de patentabilidad previstas en esta ley.*”, y puede tratarse de “...*un producto, una máquina, una herramienta o un procedimiento de fabricación y estará protegida por la patente de invención.*”. Asimismo, se indica cuáles actividades no se consideran

invenciones; y cuáles, a pesar de considerarse invenciones, se excluyen de la patentabilidad.

En este mismo sentido, los aspectos que deben ser valorados para determinar la patentabilidad de una invención cuyo registro se pretende, se encuentran establecidos en el inciso 1) del artículo 2 de la Ley de Patentes, en donde se especifica que es patentable todo aquello que cumple con los requisitos de **novedad, nivel inventivo y aplicación industrial**.

Adicionalmente, la solicitud debe cumplir con otros requisitos, que en el artículo 6 de esa misma norma se establecen, estas son las características de **claridad y suficiencia**; por cuanto en su inciso 4) dispone que en la descripción de la solicitud de patente se debe “...especificar la invención de manera suficientemente clara y completa, para poder evaluarla y para que una persona versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla...”. Y en el artículo 7 se agrega el requisito de unidad de la invención, el cual consiste en que cada solicitud debe referirse a una única “...invención o a un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de tal manera que conformen un único concepto inventivo general.”.

Para la comprobación de tales requisitos, el inciso 2) del artículo 13 de la Ley de Patentes autoriza al Registro para que cuente con profesionales especializados para realizar la fase de calificación o **examen de fondo** de una solicitud, lo que resulta fundamental para que asesore técnicamente en la toma de decisión por parte del operador jurídico.

En el caso bajo estudio, una vez puestos en conocimiento del solicitante los informes técnicos preliminares fases 1 y 2, este procedió a reformular el pliego de reivindicaciones, y en relación con estas modificaciones, el examinador Dr. Oscar

---

Mata Ávila emitió su informe técnico concluyente, en el cual se adicionaron nuevos elementos, debido a ello y luego de referirse el solicitante a dicho informe, se emite por parte de la Dra. Marlen Calvo Chaves el informe técnico concluyente complementario, indicando entre otros aspectos, que se mantiene el criterio vertido en el informe técnico concluyente, el cual señala que las reivindicaciones 1 y 2 **podrían contener materia no considerada una invención (mezcla de productos conocidos).**

Considera que lo pedido es claro y suficiente, posee unidad de invención, además de ser novedoso y poseer aplicación industrial, más encuentra que lo pedido no puede ser otorgado por falta de altura inventiva.

En cuanto a dicho aspecto, la examinadora reitera el criterio del informe técnico concluyente, dado que D1 se dirige a composiciones de una combinación de dosis fija de emtricitabina, tenofovir DF y rilpivirina HCl para tratar el VIH como la presente invención, D1 puede considerarse como la técnica anterior más cercana; el ejemplo 4 de D1 describe una combinación de dosis fija producida por granulación húmeda de 300 mg de emtricitabina, 300 tenofovir y 110 mg de E-TMC278 HCl (rilpivirina), la tableta de D1 difiere de la tableta de la reivindicación 1 en que no es una tableta de dos capas, en la que la rilpivirina y el tenofovir DF están en dos capas diferentes, este problema es abordado por D2, el objetivo de una tableta de dos capas también se sugiere en la técnica anterior, por lo tanto a partir de la composición todo en uno de D1, hubiera sido obvio para una persona con conocimiento medio en la técnica, con el fin de proporcionar una tableta de dosis fija alternativa que comprenda emtricitabina / tenofovir DF y rilpivirina HCl, separar emtricitabina / tenofovir DF y la rilpivirina como se enseña en D2. La persona con conocimiento medio en la técnica que trabaja en el campo del tratamiento del VIH estaría al tanto del producto bicapa descrito en D3, que comprende efavirenz en lugar de rilpivirina. El documento D3

reconoce los problemas de inestabilidad de TDF con el surfactante encontrado en la capa de efavirenz y, por lo tanto, llegó a la tableta de dos capas, para minimizar el contacto entre estos agentes activos, y al mismo tiempo lograr la bioequivalencia. Además, D3 también enseña que la tableta podría recubrirse con Opadry®; así como los excipientes adecuados para formular las capas incluyen, al igual que en la presente formulación, celulosa microcristalina (MCC), croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, etc.; por lo tanto, el técnico con conocimiento promedio en la técnica sabría que al usar rilpivirina, que es insoluble en agua, también necesitaría un agente humectante que afecta la estabilidad del TDF, por tal razón el técnico con conocimiento medio en el arte, estaría motivado a separar las capas y llegar a la bicapa. El uso de la bicapa hubiera sido obvio para la persona con conocimiento promedio en la técnica, ya que eran alternativas comunes conocidas en la técnica anterior para resolver el problema de inestabilidad del TDF.

El documento D6 describe una tableta de combinación triple que contiene RPV(rilpivirina), FTC(emcitribina) y TDF (tenofovir DF) en las cantidades descritas en la presente solicitud, los mismos datos farmacocinéticos para la RVP se pueden encontrar en D6, es decir, D6 enseña una co-formulación de 200 mg de emtricitabina, 25 mg de rilpivirina y 300 mg de tenofovir, que es bioequivalente a los medicamentos administrados individualmente, sobre la base de D6 existe la expectativa de que al formular la combinación de D1 y D2, una persona con conocimiento medio en la técnica logrará una composición que sea bioequivalente a los respectivos medicamentos cuando se administren individualmente, debido a lo anterior se mantiene el criterio emitido en el informe técnico concluyente, determinándose de esta manera que las reivindicaciones 1 y 2 no cumplen con nivel inventivo.



Respecto a las conclusiones que indica el recurrente en su escrito de agravios, cabe indicar por parte de este Tribunal, que como bien se desprende del informe técnico concluyente complementario y de los argumentos técnicos del recurso de revocatoria, D6 describe una tableta de combinación triple que contiene RPV (rilpivirina), FTC (emcitrabina) y TDF (tenofovir DF) en las cantidades descritas en la solicitud, y que además resultan ser bioequivalentes a los medicamentos administrados individualmente, por lo que las cantidades específicas de los componentes sí están anticipadas en el arte previo; y respecto de la configuración específica entre dos capas de una tableta, está anticipada en D3, con la única diferencia de usar efavirenz en lugar de rilpivirina, siendo que ambos poseen una acción inhibidora de la transcriptasa inversa no nucleósido (NNRTI).

No considera este Tribunal que exista lo que el apelante denomina como “*naturaleza impredecible inherente a la preparación de formulaciones farmacéuticas*”, ya que esta preparación más bien se inserta dentro de la actividad normal de dicho campo. Al respecto comenta la doctrina:

Las formulaciones farmacéuticas pueden contener uno (composiciones) o más principios activos (combinaciones), junto con excipientes farmacéuticamente aceptables. No debemos ignorar que las técnicas de formulación son ampliamente conocidas por el hombre del oficio de nivel medio, del mismo modo que los rangos dentro de los que se utiliza cada excipiente para obtener un producto farmacéuticamente viable en sus diferentes formas. Es así como el profesional formulador selecciona, de la lista de excipientes farmacéuticamente aceptados, aquellos que mejor convienen al efecto buscado. Por esa razón, es probable que las supuestas invenciones en este campo no posean actividad inventiva, ...

(...)

Se debe tener en cuenta que en la bibliografía de uso habitual en un laboratorio de especialidades farmacéuticas se describe el modo de preparación y los componentes de soluciones, emulsiones, suspensiones, preparaciones parenterales, preparaciones oftálmicas, formas sólidas orales (comprimidos, cápsulas, etc.), formas farmacéuticas recubiertas, formas de liberación controlada, aerosoles, etc. Todos los excipientes mencionados en esta bibliografía u otra similar estarían comprendidos dentro de la expresión: “excipientes farmacéuticamente aceptables”, que se emplea comúnmente en la redacción de patentes. Por lo tanto, *una solicitud posterior que describe la simple composición de una forma farmacéutica, sin presentar ninguna modificación no evidente para un experto en el arte, no es patentable.*

**(Susana Piatti, Criterios de Análisis de las Patentes Farmacéuticas, en AAVV, Propiedad Intelectual y Medicamentos, Editorial B de F Ltda., Buenos Aires, 2010, págs. 132-133, itálicas del original, subrayados nuestros).**

Las diferencias fisicoquímicas entre rilpivirina y efavirenz no resultan ser relevantes, ya que el arte previo revelado en D1 enseña que la rilpivirina es un sustituyente adecuado para el efavirenz en composiciones que además contengan emcitrabina y tenofovir, por lo que esas diferencias no vendrán a causar en el técnico formulador una duda razonable que le haga pensar que la formulación no podrá llevarse a cabo.

Al compararse las actividades biológicas de rilpivirina y efavirenz en D1, y determinarse que rilpivirina es un sustituyente adecuado para efavirenz, el encontrar la composición adecuada se enmarca en la actividad normal del técnico formulador, máxime que la examinadora indica que en D1 la enseñanza se refiere a una composición que además comprende emcitrabina y tenofovir.

Últimamente se ha observado en algunas solicitudes de patentes de invención y en patentes concedidas, en la que el objeto es una composición farmacéutica, que contiene un compuesto conocido o bien una combinación de dos o más compuestos conocidos de actividad conocida, formuladas como unidades de administración de liberación controlada, que se incluyen valores relacionados con parámetros farmacocinéticas, como tiempos de liberación de los distintos componentes, niveles de plasma, o bien tiempos de disolución de la unidad de administración en un medio determinado.

**(Susana Piatti, op. cit., pág. 134).**

La diferencia en el proceso de fabricación entre la tableta reivindicada y las reveladas en D2 y D3 no viene a aportar a la altura inventiva de lo solicitado, ya que el proceso de fabricación no es un aspecto contenido en las reivindicaciones, o sea no es parte de la protección jurídica que se pide.

Tal y como se explicó, al considerarse que rilpivirina y efivarencz sí son sustituyentes, se puede concluir que la combinación de D1 con D2 o D3 sí viene a sugerir la tableta bicapa; y respecto a las afirmaciones de la examinadora, una vez contextualizadas dentro de su informe se infiere claramente que estas derivan de D3, por lo que no son infundadas como indica el apelante.

Sobre la mayor cantidad de excipientes y su influencia en la bioequivalencia, como ya se indicó la optimización de cantidades de agentes activos y excipientes es una habilidad rutinaria en la técnica del formulador, y no es dable reconocerle altura inventiva.

Esos valores son presentados como algo “inventivo”, sin tomar en cuenta que para el hombre de oficio de conocimientos medios, en este caso un profesional formulador, es una tarea de rutina modificar estos parámetros hasta alcanzar el perfil buscado. Es decir que *no hay nada de inventivo en variar tiempos o concentraciones*, es sólo disponer de tiempo para realizar múltiples ensayos de prueba y error.

(Susana Piatti, *op. cit.*, pág. 134, itálicas del original).

Debe hacerse hincapié en que todos los agravios esbozados por el apelante fueron debidamente conocidos, analizados y debatidos, por lo que este Tribunal, apoyado en los informes rendidos en primera instancia, tiene claro que la solicitud de patente de invención denominada **COMPOSICIONES TERAPÉUTICAS QUE COMPRENDEN RILPIVIRINA HCL Y TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO**, no cumple con el requisito de nivel inventivo que establece la Ley de Patentes, los criterios técnicos emitidos a lo largo de este expediente por los examinadores Dr. Mata Ávila y Dra. Calvo Chaves, fueron debidamente fundamentados y permiten determinar que la invención propuesta no pueda ser concedida por parte del Registro de la Propiedad Industrial.

**SEXTO. SOBRE LO QUE DEBE SER RESUELTO.** De acuerdo con lo considerado, lo que corresponde en derecho es declarar sin lugar el recurso de apelación interpuesto en contra de la resolución venida en alzada, la cual se confirma.

### **POR TANTO**

Con fundamento en las consideraciones que anteceden, se declara sin lugar el recurso de apelación interpuesto por Néstor Morera Víquez representando a

**GILEAD SCIENCES, INC.** y a **JANSSEN SCIENCES IRELAND UC.**, en contra de la resolución dictada por el Registro de la Propiedad Industrial de las 12:23:11 horas del 23 de setiembre de 2019, la que en este acto se confirma, denegándose la solicitud de otorgamiento de la categoría de patente para la invención **COMPOSICIONES TERAPÉUTICAS QUE COMPRENDEN RILPIVIRINA HCL Y TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO**. Por no existir ulterior recurso contra esta resolución, de conformidad con los artículos 25 de la Ley 8039, de Procedimientos de Observancia de los Derechos de Propiedad Intelectual, y 29 del Reglamento Operativo de este Tribunal, decreto ejecutivo 35456-J, se da por agotada la vía administrativa. Previa constancia y copia de esta resolución que se dejarán en los registros que al efecto lleva este Tribunal, devuélvase el expediente a la oficina de origen para lo de su cargo. **NOTIFÍQUESE.**

Firmado digitalmente por  
KAREN CRISTINA QUESADA BERMUDEZ (FIRMA)

**Karen Quesada Bermúdez**

Firmado digitalmente por  
OSCAR WILLIAM RODRIGUEZ SANCHEZ (FIRMA)

**Oscar Rodríguez Sánchez**

Firmado digitalmente por  
LEONARDO VILLAVICENCIO CEDEÑO (FIRMA)

**Leonardo Villavicencio Cedeño**

Firmado digitalmente por  
PRISCILLA LORETTO SOTO ARIAS (FIRMA)

**Priscilla Loretto Soto Arias**

Firmado digitalmente por  
GUADALUPE GRETTEL ORTIZ MORA (FIRMA)

**Guadalupe Ortiz Mora**

euv/KQB/ORS/LVC/PLSA/GOM

**DESCRIPTORES:**

**NIVEL INVENTIVO**

**TG: INVENCIÓN**

**TNR: 00.38.05**