

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN Nº 2.107.0**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 065489

**LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E)**  
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 45 del decreto 3523 de 2009, y

**CONSIDERANDO**

**PRIMERO:** Que mediante Resolución 7110 del 29 de febrero de 2008, la Superintendencia de Industria y Comercio, negó el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "UNA COMPOSICION FARMACEUTICA PARA SER USADA COMO ANTICONCEPTIVO".

**SEGUNDO:** Que mediante escrito radicado en esta entidad el 3 de abril de 2008, bajo el número 00 065489 00021 - 0000, el doctor J. Ian Raisbeck, en su calidad de apoderado de la sociedad Schering Aktiengesellschaft, interpuso recurso de reposición contra la decisión contenida en la citada resolución, con el objeto de que se revoque la mencionada providencia y en su lugar "se conceda el privilegio de patente de invención para las reivindicaciones pendientes de la presente solicitud, o en su defecto aquellas reivindicaciones que cumplan con los requisitos de patentabilidad".

**TERCERO:** Que el recurso a que hace referencia el ordinal anterior se fundamentó, de la siguiente manera:

El recurrente manifiesta que:

"[...] La SIC mantiene los argumentos de su informe anterior, puesto que considera que la combinación reclamada por la presente solicitud deriva de forma evidente del estado del arte, en particular de la combinación de los documentos D1, D2 y D3 con el documento D4, puesto que los documentos D1 a D3 ya señalaban los resultados superiores que se alcanzaban sobre el control de la concepción cuando se lograba asociar el progestágeno drospirenona y el estrógeno etinilestradiol mientras que el documento D4 describía el aumento de la biodisponibilidad de la progesterona por medio de la micronización.

[...] Los documentos D1 a D3 divulgan de manera general, que la anticoncepción puede ser lograda por medio de una combinación de etinilestradiol y drospirenona. Sin embargo, cabe resaltar que estos documentos son más bien especulativos, pues no proporcionan datos experimentales que, de hecho, demuestren que al emplear drospirenona y etinilestradiol en las cantidades indicadas en estos documentos se obtiene una anticoncepción oral confiable. De hecho, ninguno de estos documentos sugiere, indica o enseña cómo incrementar la biodisponibilidad de la drospirenona.

Por consiguiente, si bien los documentos D1 a D3 divulgan una combinación de etinilestradiol y drospirenona no micronizada, no brindan información respecto de cómo lograr una mayor eficacia empleando la misma dosificación.

En particular los documentos D1 y D2 se refieren en forma muy amplia a las

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN Nº 21070**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 065489

composiciones anticonceptivas y describen a la drospirenona, entre otras progestinas, como un candidato potencial para inhibir la ovulación. Sin embargo, cabe destacar que en estos dos documentos no se aportan pruebas experimentales que demuestren que a las concentraciones de drospirenona allí descritas se obtenga una inhibición de la ovulación. Asimismo, el rango de concentración mencionado en D1 y D2 para la drospirenona incluye valores tan bajos como 250 /µm. Es bien sabido que la drospirenona (independientemente de si se encuentra en forma micronizada o no) no puede producir una inhibición confiable de la ovulación a concentraciones tan bajas. Al respecto, cabe destacar la página 3, líneas 4 a 9 de la presente solicitud colombiana, el solicitante menciona lo siguiente:

*'En el transcurso de la investigación que llevó a la presente invención, se encontró sorprendentemente que se requiere un nivel de dosificación mínimo hasta ahora no revelado, para lograr una actividad anticonceptiva confiable'*

Esta declaración encuentra sustento en los datos experimentales que se muestran en el ejemplo 5 de la memoria descriptiva de la presente invención, en donde se concluye que la formulación de 2mg de drospirenona (preparada conforme al presente invento, es decir, micronizada) se encontraba en la región umbral de la inhibición de la ovulación, mientras que la formulación de 3mg de drospirenona micronizada tenía un efecto de inhibición de la ovulación que fue demostrable en todos los casos. Por consiguiente, una persona que pretende llevar a cabo el invento descrito en los documentos D1 a D3, es decir que pretende preparar un anticonceptivo oral que contenga las cantidades allí indicadas de sustancia activa no micronizada, fracasaría en su objetivo de lograr una anticoncepción confiable. Es decir, la drospirenona debe ser proporcionada en forma micronizada en una concentración de aproximadamente 3 mg, tal como 2 a 4 mg, para obtener una anticoncepción confiable. Así, un anticonceptivo oral que contiene la misma cantidad de ingrediente activo, pero provisto en forma no micronizada, no proporcionaría una anticoncepción confiable. Así, un anticonceptivo oral que contiene la misma cantidad de ingrediente activo, pero provisto en forma no micronizada, no proporcionaría una anticoncepción confiable. Los datos *in vivo* que adjunte a mi memorial del 25 de mayo de 2007 demuestran claramente este hecho.

El documento D4 citado se refiere a la influencia del vehículo y del tamaño de partícula sobre la absorción oral de la progesterona. La SIC sostiene que en vista de los resultados positivos obtenidos para la progesterona (un análogo terapéutico de la drospirenona) resultaría obvio micronizar la drospirenona.

Respecto a lo anterior, considero que la examinadora no ha tenido en cuenta las diferencias esenciales entre la estructura de la progesterona y la estructura de la drospirenona, que enseño a continuación:” El recurrente ilustra mediante formulas químicas la progesterona y la drospirenona.

“Más precisamente, y tal como se puede observar a partir de las fórmulas indicadas, la progesterona no es una lactona y no contiene el grupo característico 15β16β-metileno que es el que marca la tendencia pronunciada de la drospirenona a isomerizarse en condiciones ácidas. La publicación de Nickisch et al<sup>1</sup> cuya

1 Una copia de Nickisch et. al. y su traducción al castellano fue adjuntada a mi memorial del 25 de mayo de 2007, como Anexo I. Sin embargo, adjunto una vez más estos documentos como ANEXO A del presente memorial.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN Nº 21070**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 065489

traducción completa al castellano se adjunta al presente escrito, demuestra claramente que la presencia del grupo 15 $\beta$ 16 $\beta$ -metileno en la molécula de la drospirenona es un requisito para la transformación catalizada por ácidos de la drospirenona en un isómero terapéuticamente inactivo.

Por consiguiente, las propiedades físico-químicas de la progesterona son marcadamente diferentes de las de la drospirenona; más aún, la progesterona es perfectamente estable en condiciones ácidas tales como las que predominan en el estómago.

En conclusión, la progesterona y la drospirenona son completamente diferentes en lo que respecta a la estabilidad en medio ácido, de manera que la destrucción de la progesterona terapéuticamente activa se produce en el intestino (véase pág. 950, segunda columna de D4, referente a la absorción de las moléculas lipófilas en el tracto intestinal), mientras que la destrucción (dependiente de las condiciones ácidas) de la drospirenona se produce en el fluido gástrico, es decir, mucho antes de entrar en el intestino delgado. Así, la inactivación de la drospirenona ocurre antes de que la droga alcance el lugar de absorción. Por tal motivo, la diferencia entre la progesterona y la drospirenona en lo que respecta a la estabilidad en medio ácido y la vía metabólica indica que se deben resolver diferentes problemas para cada fármaco con el fin de alcanzar una biodisponibilidad más alta.

En conclusión, ni el documento D4 ni cualquier otro documento del estado del arte citado por la SIC hubieran motivado al técnico en la materia a proporcionar la composición de drospirenona micronizada del presente invento. Por el contrario, al micronizar la drospirenona el técnico en la materia esperaba su desactivación catalizada por ácidos y, por consiguiente, un empeoramiento de la biodisponibilidad, tal como se explicó con más detalle en las respuestas del solicitante a los informes anteriores.

Por tal motivo se concluye que este resultado totalmente inesperado se contradice con las expectativas del técnico en la materia. Por consiguiente, las reivindicaciones de la presente solicitud de patente son inventivas respecto de cualquier combinación de documentos del arte previo.

Con el fin de resaltar los conceptos presentados en mis memoriales del 31 de enero de 2006 y 25 de mayo de 2007, en favor del mérito inventivo del objeto del presente invento, me permito presentar el siguiente resumen:

Tal como se menciona en mi respuesta del 25 de mayo de 2007, la drospirenona se inventó en la década del 70 y se describió por primera vez en la solicitud de patente alemana DE2652761 (publicada en 1978). Sin embargo se descubrió que la drospirenona era escasamente soluble en agua e inestable en medio ácido porque se transforma en un isómero terapéuticamente inactivo. Estos datos están documentados en la publicación de K. Nickisch et al. Y en la solicitud WO 98/06738<sup>2</sup>. Por consiguiente, y a diferencia de otras progestinas, la drospirenona no

---

2 Una copia de esta publicación fue adjuntada junto con mi memorial del 25 de mayo de 2007 como su equivalente US 6.121,465 en idioma inglés, Anexo 2.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN Nº 21070**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 065489

es estable en condiciones ácidas tales como las que imperan en el estómago. De hecho, la drospirenona es, a juicio del solicitante, la única progestina clínicamente relevante que presenta esta propiedad tan particular, y así, sus propiedades físico-químicas son únicas y totalmente diferentes de las de los demás esteroides tales como la progesterona (tal como se explicó más arriba), la spironolactona y el estradiol que son perfectamente estables en condiciones ácidas.

Según lo anterior, las composiciones orales que contienen drospirenona son problemáticas en lo que se refiere a lograr que una cantidad efectiva de drospirenona se disuelva en el fluido gástrico sin perder la forma activa de la drospirenona a través del cambio de la isomerización.

Tal como se explica en la presente memoria descriptiva y se describe en la publicación de Nickisch y colaboradores, el reordenamiento de la drospirenona para formar un isómero inactivo en condiciones ácidas, tales como las que predominan en el estómago, ya era conocido antes de la fecha de prioridad de la presente solicitud de patente. En particular, en la pág. 5463, últimas dos líneas de la publicación de Nickisch y col. se menciona lo siguiente:

*'Así, por tratamiento de 1 con ácido clorhídrico 0.1 N a temperatura ambiente y en un lapso de 3 horas se pudo transformar el compuesto 1 en una mezcla 8:2 formada por 2 y 1 (el compuesto 1 se refiere a la drospirenona).'*

Asimismo, la inestabilidad de la drospirenona en medio ácido también se encuentra descrita en la solicitud internacional WO 98/06738, en cuya página 7, línea 26, hasta su página 8, línea 6, se divulga lo siguiente (equivalente a la página 4, columna 5, tercer párrafo de la patente US 6, 121.465):

*'En base a ensayos propios se sabe que la drospirenona puede descomponerse por la acción de un ácido conforme a dos caminos de reacción. Por un lado, la drospirenona se transforma fácilmente en condiciones ácidas en su isolactona epimera ZK 35096'.*

En conclusión, la persona versada en la materia sabía a partir de la publicación WO 98/06738, que la drospirenona se transforma fácilmente en el isómero (terapéuticamente inactivo) indicado más arriba.

"Asimismo, el técnico en la materia sabía, a modo de regla general, que no es deseable una disolución demasiado rápida de los compuesto que no son estables en las condiciones (ácidas) que imperan en el estomago, pues esta situación conduce, en la mayoría de los casos, a una disminución de la biodisponibilidad. Esta característica se explica en el libro de Bauer y colaboradores,<sup>3</sup> de la siguiente manera:

*'En el caso de muchos compuestos químicamente inestables en el estomago, un proceso demasiado rápido de disolución puede conducir a una biodisponibilidad disminuida'.*

---

3 La página 205 de este documento, junto con su traducción al castellano del párrafo indicado en dicha página, fue adjuntada a mi memorial del 25 de mayo 2007, como Anexo 3.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN 21070**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 065489

Una enseñanza similar se desprende del libro de texto editado por Aulton: <sup>4</sup>

*'Algunos fármacos tales como la penicilina G y la eritromicina son inestables en los fluidos gástricos. Por consiguiente, si tal droga no se disuelve rápidamente en los fluidos gástricos, se minimizará su degradación química. Así, la reducción del tamaño de partícula no solo produciría un aumento de la velocidad de disolución de la droga en el fluido gástrico, sino que también produciría un incremento en el grado de degradación de la droga. Esto resultaría en una disminución de la cantidad de droga intacta que se encuentra disponible para la absorción en el intestino delgado.'*

Así la información proporcionada por Nickisch y colaboradores, por la solicitud WO 98/06738 y por las publicaciones de Aulton y Bauer et al. habría disuadido al técnico en la materia de formular la drospirenona en una forma de dosificación oral de liberación inmediata tal como la micronización. Esto es, existen al menos dos documentos del arte previo que describen la labilidad en medio ácido de la drospirenona. Es más, al menos dos documentos del arte previo describen que se debería evitar la disolución rápida si el fármaco en cuestión no es estable en las condiciones que imperan en el estómago. Por el contrario, los fármacos previamente micronizados eran totalmente estables en medio ácido, por lo que la degradación por ácidos no constituía un problema para estas moléculas.

Queda claro entonces que el arte previo no proporciona ninguna información que hubiera motivado al técnico en la materia a proporcionar la drospirenona en forma micronizada con la esperanza de incrementar su biodisponibilidad cuando es administrada por vía oral. Por el contrario, el técnico en la materia sabía que un anticonceptivo oral no puede eludir la exposición al ácido clorhídrico, pues cualquier fármaco administrado por vía oral debe pasar necesariamente por el estómago (y residir allí por un tiempo determinado). Al producir una liberación inmediata en el estómago por medio de la micronización, el técnico en la materia habría esperado un aumento de la destrucción en medio ácido de la drospirenona disuelta en el estómago y, por ende, una disminución de su biodisponibilidad.

En otras palabras, una persona versada en la materia que sabe que la drospirenona se reordena a su isómero terapéuticamente inactivo en condiciones ácidas, no consideraría a la micronización como una herramienta apropiada para incrementar la biodisponibilidad de la drospirenona administrada por vía oral.

Si a pesar de la información proporcionada por Nickisch y colaboradores, por la solicitud WO 98/06738, el libro de Bauer y col. y el libro de texto editado por Aulton, el técnico en la materia se sintiera motivado (hecho que niega el solicitante) para continuar experimentando, se concentraría, por cuestiones lógicas y de rutina, en investigar la seriedad del problema de isomerización que describen Nickisch y col. y la solicitud WO 98/06738. Para ello llevaría a cabo experimentos relevantes *in vitro* simulando las condiciones de pH que imperan en el sistema gastrointestinal. Obviamente el técnico en la materia, que conoce los problemas de degradación que sufren las drogas (drospirenona) lábiles en medio ácido, no iniciaría inmediatamente ensayos clínicos con humanos a fin de evaluar la severidad del problema de

---

4 ANEXO B: Adjunto al presente memorial la portada y la página 156 del libro "Pharmaceutics: The science of dosage form desing", Muchael A. Aulton, 1988.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN 21070**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 065489

isomerización (y, por consiguiente, del problema de biodisponibilidad). Más bien intentaría adquirir, durante esta fase de desarrollo pre-clínico, mayor información respecto del problema de isomerización a través de ensayos *in vitro*, tales como los que presenté junto con mi memorial del 31 de enero de 2006.<sup>5</sup> En particular, la investigación del Anexo II simula las condiciones de pH del estómago y del intestino delgado y compara el comportamiento de disolución de la drospirenona micronizada vs. la drospirenona no micronizada.

En la vida real la persona versada en la materia que se especializa en el desarrollo de drogas realizará primeramente, es decir antes de considerar la posibilidad de realizar cualquier ensayo clínico con humanos, un análisis físico-químico exhaustivo de la droga en cuestión y de las formas previstas de dosificación. Esto se expresa claramente en el capítulo 75 del libro Pharmaceutical Sciences Remington,<sup>6</sup> que es uno de los libros mas reconocidos y completos en el campo de la tecnología farmacéutica. En particular, en la pág.1435, columna derecha, último párrafo, se indica lo siguiente:

*'La preformulación puede ser descrita como una etapa de desarrollo durante la cual el técnico farmacéutico caracteriza las propiedades físico-químicas de la droga en cuestión que son consideradas importantes para la formulación de una forma de dosificación estable, efectiva y segura. Se evalúan parámetros tales como el tamaño y la forma de los cristales, el perfil de solubilidad dependiente del pH el perfil de estabilidad dependiente del pH, el polimorfismo, el efecto de partición, la permeabilidad de la droga y el comportamiento de disolución' (se agregó el subrayado).*

Tal como se discutió en mi respuesta al informe previo, el solicitante llevó a cabo experimentos *in vitro* simulando las condiciones de pH en el sistema gastrointestinal. Estos datos indican claramente que es esperable que aproximadamente el doble de la drospirenona disuelta a partir de una composición que contiene drospirenona en forma no micronizada se encuentre disponible para la absorción en comparación con una composición farmacéutica idéntica que contiene drospirenona en forma micronizada.

No obstante ello, y en contra de las expectativas del técnico en la materia, los presentes inventores descubrieron que la biodisponibilidad de la drospirenona micronizada es alta cuando es administrada por vía oral. Esto resulta claramente a partir de los datos *in vivo* que se adjuntaron al escrito del solicitante del 25 de mayo de 2007,<sup>7</sup> y que muestran el resultado de un estudio farmacocinético en mujeres sanas, en el cual se monitorearon los niveles en plasma de drospirenona terapéuticamente activa durante 7 días después de la administración oral simple de una formulación en forma de tableta con drospirenona micronizada versus una formulación en forma de tableta similar, pero con drospirenona no micronizada. Las formulación (sic) de las dos tabletas era idéntica, salvo en lo que respecta a la diferencia del estado físico de la drospirenona (micronizada versus no micronizada).

5 Anexos I y II de mi memorial del 31 de enero de 2006.

6 I.a página 1435 del capítulo 75 de esta publicación fue adjuntada a mi memorial del 25 de mayo 2007, como Anexo 4.

7 Datos in vivo - biodisponibilidad de la drospirenona micronizada Vs. Drospirenona no micronizada, Anexo 5 de mi memorial del 25 de mayo de 2007.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN <sup>NO</sup> 2.107.0**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 065489

Los resultados revelaron sorpresivamente – y contrariamente a lo esperado en base al arte previo y a los estudios de disolución in vitro mencionados mas arriba - que la cantidad de drospirenona activa que se absorbe y se encuentra presente en el plasma es significativamente mayor después de la administración oral de drospirenona en forma micronizada que después de la administración oral de drospirenona en forma no micronizada. El gráfico adjunta a mi memorial del 25 de mayo de 2007,<sup>8</sup> muestra las curvas de plasma de la forma micronizada (puntos abiertos) y de la forma no micronizada (puntos llenos).

Listos datos sustentan la afirmación de que, contrariamente a lo esperado por el técnico en la materia, la drospirenona micronizada es superior a la drospirenona no micronizada, pues la cantidad de drospirenona transferida al torrente sanguíneo es mucho mayor cuando dicha sustancia es utilizada en forma micronizada que cuando se la utiliza en forma no micronizada. Es decir la dosis de drospirenona no micronizada debe ser aproximadamente 30% más alta en comparación con la dosis de drospirenona micronizada para alcanzar un efecto terapéutico equivalente.

En resumen antes de la fecha de prioridad de la presente solicitud existían varios obstáculos que debían ser superados por el técnico en la materia a fin de proporcionar el presente invento. Además el técnico en la materia tendría que haber ignorado completamente algunas advertencias claras del arte previo (respecto de la idea de proporcionar la drospirenona en forma micronizada) a fin de arribar al presente invento:

Ningún documento del arte previo sugería el uso de drospirenona en forma micronizada; (sic) La micronización como herramienta para mejorar la biodisponibilidad oral sólo había sido descrita para drogas estables en medio ácido (tales como, por ejemplo, la progesterona); (sic) Existen al menos dos documentos del arte previo que afirman claramente que la drospirenona es lábil en medio ácido y se convierte fácilmente en su isómero terapéuticamente inactivo en condiciones ácidas, tales como las que imperan en el estómago; (sic) El técnico en la materia sabía que un anticonceptivo oral no puede evitar su exposición al ácido clorhídrico pues un fármaco administrado por vía oral debe pasar a través del estómago (y residir allí durante un periodo determinado); (sic) El técnico en la materia habría esperado que la drospirenona micronizada se disuelva significativamente más rápido que la drospirenona no micronizada; (sic)

El técnico en la materia habría recurrido a sus conocimientos generales (tales como los que se indican en el libro de Bauer y colaboradores y en el libro de editado por Aulton) y habría deducido que la disolución rápida de drogas lábiles en medio ácido es problemática; (sic) Si a pesar de conocer la labilidad de la drospirenona en medio ácido y de las advertencias de Bauer y col. y Aulton respecto de incluir compuestos lábiles en medio ácido en formulaciones de liberación inmediata, el técnico en la materia aún se hubiera sentido motivado (hecho que niega el solicitante) a experimentar con la drospirenona micronizada, habría llevado a cabo, tal como se indica en Remington, experimentos pre-clínicos entre los que se incluyen los ensayos de disolución *in Vitro*.

Al llevar a cabo ensayos de disolución in vitro que simulan las condiciones de pH

---

<sup>8</sup> Idem 7.



**REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN Nº 21070**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 065489

que imperan en el estomago, el técnico en la materia habría entendido claramente que es de esperar que el uso de drospirenona micronizada conduzca a una biodisponibilidad más baja que el uso de drospirenona no micronizada (tal como se demuestra en los Apéndices I y II que adjunté a mi memorial del 31 de enero de 2007).

La drospirenona se conoce desde fines de 1970 y su actividad progestágena se describió en 1982 en la patente alemana DE 30 22 337. El efecto positivo que ejerce la micronización sobre la biodisponibilidad de la progesterona, que es estable en medio ácido, se conoce desde hace un tiempo similar, es decir, desde aproximadamente 1980, sin embargo, cabe destacar que a pesar de que la posibilidad de micronizar la drospirenona existe desde hace aproximadamente veinte años, nadie lo hizo. En otras palabras, a pesar del interés aparente por la drospirenona, nadie pensó en aplicar la drospirenona en forma micronizada - a pesar de que tanto la molécula como la tecnología de micronización estuvieron disponibles para el técnico en la materia durante aproximadamente 20 años.

La SIC parece desatender los principios básicos que fundamentan el análisis de patentes, pues contradictoriamente a la práctica usual y la definición de nivel inventiva, desestima que las propiedades sorprendentes demostradas por la presente invención constituyan un indicio probatorio a tener en cuenta para la ponderación de la actividad inventiva. Cuando existe una relación vinculante entre los indicios probatorios y el valor del invento, las propiedades sorprendentes, estos definitivamente deben influir en forma positiva sobre la ponderación de la actividad inventiva<sup>9</sup>.

En vista de los argumentos expuestos anteriormente, concluyo que la presente invención, tal como se define en el pliego reivindicatorio actual, es inventiva frente a los documentos D1 a D4 citados por la examinadora, tanto si se los analiza en forma individual o combinada. Al respecto, cabe destacar que ni el arte previo ni los conocimientos generales sugieren explícitamente la idea de combinar las enseñanzas de los documentos D1 a D3 con la del documento D4, pues la micronización es una herramienta accesible para el técnico versado en el área de la farmacología, pero su éxito depende ampliamente de la situación específica y, en particular del ingrediente activo específico.

Cabe recordar que por definición, el técnico en la materia conoce cualquier documento del arte previo relacionado con la drospirenona y sus propiedades, ya sean farmacológicas o químicas en el sentido más estricto.

Esto significa en la practica que el técnico medio en la materia que enfrenta el problema planteado por el presente invento no consideraría la micronizacion como una solución posible, porque es conciente de que la mayor disolución en el estomago (la consecuencia directa de la micronizacion) podría aumentar la isomerización a la forma inactiva debido al pH que impera en el estómago. Sin embargo, si a pesar de las advertencias claras del arte previo el técnico en la materia se sintiera motivado para experimentar con la drospirenona micronizada,

---

<sup>9</sup> Stefan Féaux de Lacroix. "Wann machen überraschende Eigenschaften erfinderisch?", GRUR 2006, No. 8, p. 625630 ["Cuándo las propiedades sorprendentes llevan a la inventiva?"].

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN 21070**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 065489

llevaría a cabo inmediatamente los experimentos presentados por el solicitante en su escrito del 31 de enero de 2006 (Apéndices I y II)<sup>10</sup>, es decir, una imitación de lo que le sucede a la molécula en las condiciones de pH que imperan en todo el tracto gastrointestinal. Los resultados de estos experimentos muestran que la cantidad total de drospirenona activa que en principio se encuentra disponible para la adsorción en el tracto gastrointestinal es menor cuando dicho fármaco se encuentra micronizado que cuando no se encuentra micronizado, en indican, por lo tanto, que la micronización no aportaría beneficio alguno a la biodisponibilidad de la droga. Lo divulgado en el documento D4 no apartaría al técnico en la materia de esta conclusión, pues la drospirenona es químicamente diferente de la progesterona. En suma, el hecho de que la micronización conduzca, sin embargo, a una buena biodisponibilidad de la drospirenona debe ser considerado sorprendente y, por consiguiente, inventivo. En consecuencia, el objeto de la reivindicación independiente cumple con el requisito de nivel inventivo establecido en el Art. 18 de la decisión 486.

La SIC también afirma que decisiones de otras oficinas respecto a un caso determinado, no pueden servir de base para demostrar, de forma concluyente que se cumplen los requisitos establecidos por la Decisión 486. Según la SIC, el artículo 14 de la Decisión 486 es muy claro en cuanto a los requisitos de patentabilidad, además el Tribunal Andino ha sido enfático al reiterar 'que la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial, constituyen requisitos absolutamente necesarios, insoslayables y de obligatoria observancia para el otorgamiento de una patente de invención, sea de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología'.

El hecho de que las patentes sean otorgadas de manera individual e independiente por cada autoridad competente en cada nación, indica que a pesar de que la legislación se ha esforzado por armonizar los requisitos de patentabilidad, existen particularidades en algunos países. Estas diferencias se manifiestan principalmente cuando se trata de excepciones y exclusiones de material patentable.<sup>11 12</sup>

En el caso colombiano, la legislación establece taxativamente la materia que no es considerada como invención y que no puede ser patentable en el territorio andino.<sup>13</sup> Adicionalmente, un ejemplo palpable de las diferentes interpretaciones y disposiciones diferenciales que las naciones pueden dar a la legislación armónica de Propiedad Industrial se da con la patentabilidad de los usos, que es aceptada en muchos países incluyendo los Estados Unidos y Europa, mientras que en la Comunidad Andina se entiende que de acuerdo con su legislación, las patentes deben otorgarse solo para productos o procedimientos,<sup>15</sup> y los usos no corresponden a ninguna de estas modalidades.

10 Idem 5

11 El Acuerdo sobre los ADPIC, Parte 11 - Normas relativas a la existencia, alcance y ejercicio de los derechos de propiedad intelectual. Sección 5. Artículo 27. Materia patentable. ([http://www.wto.org/spanish/docs\\_s/legal\\_s/27-trips\\_04c\\_s.htm#5](http://www.wto.org/spanish/docs_s/legal_s/27-trips_04c_s.htm#5))

12 OMC - Consejo ADPIC. EXAMEN DE LAS DISPOSICIONES DEL PÁRRAFO 3 b) DEL ARTÍCULO 27. RESUMEN DE LAS CUESTIONES PLANTEADAS Y LAS OBSERVACIONES FORMULADAS. 9 de marzo de 2006. ([http://www.wto.org/Spanish/tratop\\_s/trips\\_s/ipcw369rl.doc](http://www.wto.org/Spanish/tratop_s/trips_s/ipcw369rl.doc))

13 Artículo 15, Decisión 486

14 Artículo 20, Decisión 486

15 Artículo 14, Decisión 486

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN Nº 21070**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 065489

Un ejemplo adicional, más allá del campo de las interpretaciones, lo constituyen disposiciones adicionales incluidas en la legislación que se apartan de la armonización internacional y de la práctica de patentes a nivel mundial, cuando por ejemplo la Decisión 486 incluye un artículo dedicado a evitar el patentamiento de materia conocida basándose en el hecho de haber desarrollado una utilización diferente a la establecida (segundos usos).<sup>16</sup>

Así las cosas, queda claro que las diferencias en las legislaciones de Propiedad Industrial de las diferentes naciones se constituye principalmente por excepciones a patentabilidad o materia que no puede ser considerada invención, lo cual es respetado a cabalidad por la presente solicitud de patente. Por el contrario, los conceptos de requisitos de patentabilidad, como el nivel inventivo que debe ostentar una invención para ser patentada, son absolutamente equivalentes y evaluados bajo los mismos parámetros a nivel mundial.

Por lo tanto, en cuanto a nivel inventivo se refiere, llamo la atención de ese Despacho a la definición de dicho requerimiento realizado por oficinas extranjeras que resultan relevantes en el presente caso...

Así las cosas, deseo subrayar que las 8 legislaciones ejemplificadas anteriormente han otorgado patentes en relación con la invención de la presente solicitud. En resumen, y en adición a lo anterior, la presente solicitud colombiana de patente ha sido concedida en numerosos países, por ejemplo en *Europa* (incluyendo Austria, Bélgica, Suiza, Chipre, Alemania, Dinamarca, España, Finlandia, Francia, Gran Bretaña, Grecia, Irlanda, Italia, Lituania, Luxemburgo, Letonia, Mónaco, Holanda, Portugal, Rumania, Suecia y Eslovenia) y también en Australia, Canadá, China, Croacia, HonKong, Jordania, Méjico, Nueva Zelanda, Perú, Rusia, USA y Sudáfrica.

Ahora bien, el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina considera que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.<sup>17</sup> Vale la pena resaltar en este punto que Perú, que como Colombia es miembro de la Comunidad Andina y se rige por la misma legislación de propiedad industrial, concedió la patente equivalente a la presente solicitud colombiana, por lo que se entiende que bajo lo establecido por el Artículo 18 de la Decisión 486, Perú considera que la invención aquí reivindicada es inventiva.

De nuevo, aunque las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, es completamente cierto que los criterios de patentabilidad en los que deben fundamentarse el análisis de solicitudes de patente, en particular en cuanto al nivel inventivo se refiere, son análogos globalmente, y concesiones en otras jurisdicciones sugieren el cumplimiento de dichos requisitos, ya que claramente, los criterios de evaluación y estudio aplicados para determinar la novedad y nivel inventivo resultan equivalentes a los que la Superintendencia debe emplear,

16 Artículo 21, Decisión 486

17 Artículo 18.- Decisión 486: Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN Nº 21070**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 065489

establecidos de manera semejante por las legislaciones de patentes a lo largo del mundo entero. Tan cierto es lo anterior, que además el Manual Andino de Patentes, al comentar el Artículo 46 de la Decisión 486, establece que una Oficina nacional competente podrá reconocer los resultados de exámenes de novedad o de patentabilidad efectuados respecto a la solicitud extranjera equivalente, como suficientes para acreditar el cumplimiento de las condiciones de patentabilidad.<sup>18</sup> En el mismo sentido, es importante que el mismo Tribunal Andino de Justicia ha citado a la jurisprudencia de las Cámaras de Apelación de Oficina Europea de Patentes como antecedentes aplicables a la Decisión 486.<sup>19</sup>

De nuevo, aunque dichas patentes no son vinculantes para la oficina nacional, sí corresponden a un fuerte y claro indicio sobre el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la invención reivindicada, puesto que como se demostró, los requisitos de novedad y nivel inventiva son requisitos universales y objetivos que se evalúan alrededor del mundo bajo estándares equivalentes.”

**CUARTO:** Que para atender lo señalado en el artículo 59 del Código Contencioso Administrativo es preciso resolver todas las cuestiones que hayan sido planteadas y las que aparezcan con motivo del recurso, en los siguientes términos:

**1. NORMA APLICABLE**

El artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina establece que: “Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial”.

El artículo 18 de la norma comunitaria expone que “Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.”

---

<sup>18</sup> Manual Andino de Patentes, Capítulo III, 7.3.

<sup>19</sup> Ver por ejemplo:

Proceso 193-1 P-2005, página 12, donde se cita que “el Tribunal a manera de orientación ha tomado como referencia criterios de las Cámaras de Recursos de la Oficina Europea de Patentes (OEP)” para el análisis de la falta de novedad.

Proceso No. 216-1 P-2003, página 11, donde se menciona a manera de referencia la interpretación y el alcance que dan las directivas de la Oficina Europea de Patentes al término terapia.

Proceso No. 118-IP-2005, página 15, donde el Tribunal cita a manera de referencia que “a partir de la “decisión adoptada en el caso T-506/95, las Cámaras han establecido que el estado de la técnica más próximo es aquel que...”. Proceso 69-IP-2005, página 12, donde el Tribunal explica que “para analizar la existencia de nivel inventiva, las Cámaras de Recursos han adoptado el método llamado de “acercamiento problema-solución” (problem and solution approach)”.

Proceso No. 10-IP-2005, página 9, donde el Tribunal cita “a título de referencia, el criterio de las Cámaras de Recursos, según el cual los manuales u obras básicas deben formar parte de los conocimientos generales del experto medio”.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN** NO 2.107.0

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 065489

**2. FRENTE AL CASO EN ESTUDIO**

Examinadas nuevamente las actuaciones administrativas que cursan en este expediente se encuentra que la solicitud se relaciona con una composición farmacéutica caracterizada porque comprende como primer ingrediente activo Drospirenona en una cantidad de desde 2 mg hasta 4 mg y, como segundo ingrediente activo, etinilestradiol en una cantidad de desde 0,01 mg hasta 0,05 mg, junto con uno o más soportes o excipientes farmacéuticamente aceptables, en donde dicha Drospirenona tiene un área superficial mayor que 10,000 cm<sup>2</sup>/g.

En particular se reivindica la composición farmacéutica en una forma de dosificación oral tipo tableta, cápsula o píldora, en la que la Drospirenona y el etinil-estradiol se encuentran en forma micronizada y que se caracteriza porque la Drospirenona y el etinil-estradiol se pulverizan a partir de una solución sobre partículas de un soporte inerte.

Mediante Resolución No. 7110 del 29 de febrero de 2008 la Superintendencia de Industria y Comercio resolvió negar la solicitud referenciada, en razón a que el arte previo afecta la altura inventiva de la materia reclamada, no cumpliendo con lo dispuesto por el artículo 18 del ordenamiento jurídico andino.

**2.1 Respecto a los antecedentes**

Para impugnar la decisión adoptada, argumenta el recurrente que: "cabe resaltar que estos documentos son más bien especulativos, pues no proporcionan datos experimentales que, de hecho, demuestren que al emplear drospirenona y etinilestradiol en las cantidades indicadas en estos documentos se obtiene una anticoncepción oral confiable. De hecho, ninguno de estos documentos sugiere, indica o enseña cómo incrementar la biodisponibilidad de drospirenona.

(...) si bien los documentos D1 a D3 divulgan una combinación de etinilestradiol y drospirenona no micronizada, no brindan información respecto de cómo lograr una mayor eficacia empleando la misma dosificación".

En razón a los argumentos del recurrente las enseñanzas de los documentos técnicos **D1, D2 o D3** resultarían insuficientes para desvirtuar la altura inventiva de la materia reivindicada, por el hecho que no se acompañan de estudios experimentales que señalen la efectividad en el tratamiento contraceptivo cuando se utilizan en las cantidades allí indicadas. No obstante, la administración parte del principio general de la buena fe en sus actuaciones, por lo que considera fidedignas las afirmaciones sobre efectividad del tratamiento contraceptivo que señalan los documentos del estado del arte y bajo ninguna circunstancia considera que los hechos allí señalados puedan menoscabarse por un supuesto carácter especulativo.

Las publicaciones del estado del arte: **D1:** W09804267, **D2:** W09804269 y **D3:** Artículo 1. *"Effects of a new oral contraceptive containing an antimineralocorticoid progestogen, drospirenone, on the rennin-aldosterone system, body weight, blood*

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN Nº 21070**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 065489

*pressure, glucose tolerance, and lipid metabolism*" señalan rangos de dosificación entre los que se encuentran las dosis específicas que reivindica el recurrente por lo que no se puede considerar inventiva una característica de la mezcla que ya había sido anticipada por el estado del arte.

Por ejemplo, de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 8 de los folios 417 y 418, el primer componente activo: drospirenona se combina en cantidades que van desde los 2mg hasta los 4mg (es decir: desde los 200µg hasta los 4000µg), mientras que el estado del arte revelado por **D1 o D2** señala que es posible combinar drospirenona en cantidades menores que van desde 250µg hasta 4mg (4000µg) y el documento **D3** señala que la drospirenona se puede utilizar combinada con etinilestradiol en cantidad de 3mg (3000 µg).

Con respecto al segundo componente de la combinación, el agente etinil-estradiol, el recurrente señala que se debe utilizar en cantidades que van desde 0,01 mg hasta 0,05mg (es decir: desde 1° µg hasta 50 µg ). Por su parte, el estado del arte señala en los documentos **D1 o D2** que el etinil-estradiol se usa en cantidades que van desde los 10 µg hasta los 20 µg y el documento 03 precisa que puede utilizarse en cantidad de 30 µg. Así las cosas, el estado del arte contempla rangos más amplios y asegura que en concentraciones más pequeñas de drospirenona es posible conseguir el efecto contraceptivo por interacción farmacológica con el agente etinil-estradiol que se maneja, según el estado del arte en un rango más pequeño que el señalado por el señor recurrente: entre 10 µg y 20 µg; específicamente según el documento D3 con 30 µg de etinil-estradiol ya es posible conseguir el efecto contraceptivo si se combina con 3000µg de drospirenona. Veamos el siguiente cuadro:

| <b>Materia Reivindicada</b>                                                                                                   | <b>D1 (WO9804267)</b>                                                             | <b>D2 (WO9804269)</b>                                                             | <b>D3 (Artículo)</b>                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Composiciones farmacéuticas que contienen:                                                                                    | Método contraceptivo basado en la administración de la combinación farmacológica: | Método contraceptivo basado en la administración de la combinación farmacológica: | Estudio de los efectos que producen la combinación farmacológica: |
| Drospirenona en cantidad de <b>2mg hasta 4mg ≈ 2000µg hasta 4000µg</b><br>Área superficial mayor que 10,000cm <sup>2</sup> /g | Drospirenona en concentración de 250µg a 4mg ≈ 4000µg                             | Progestágeno como drospirenona en dosis diarias de 250µg a 4mg                    | 3mg de Drospirenona 3000µg                                        |
| Etinil-estradiol en cantidad de <b>0,01mg hasta 0,05mg ≈ 10µg hasta 50µg</b>                                                  | Etinil-estradiol en concentración de 10µg a 20µg                                  | Etinil-estradiol en dosis diarias de 10µg a 20µg                                  | 30µg de etinil-estradiol                                          |

Así las cosas, el estado del arte anticipa tanto las características químicas de los elementos que se combinan como las concentraciones de los mismos, por lo que pretender el privilegio de patente por el hecho de encontrar una dosificación específica es un desacierto, ya que se desconocen las enseñanzas del estado del

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN** Nº 21070

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 065489

arte con respecto a los rangos de dosificación requeridos y las dosis subterapéuticas identificadas por investigaciones serias en la materia, caso del documento D3. Y por otra parte, se desconocería el hecho indiscutible que en terapia contraceptiva existen variadas publicaciones que estudiaron con anticipación el efecto superior conseguido al combinar un progestágeno tipo drospirenona y un agente estrogénico como etinil-estradiol.

Tampoco es cierto el carácter especulativo que se le atribuye al contenido de las publicaciones, dado que con el estudio del documento D3 se hace evidente el reconocimiento al efecto contraceptivo de la combinación Drospirenona:Etinil-estradiol y con base en ello, los investigadores se proponen analizar los efectos secundarios de la terapia contraceptiva, en especial, sobre el sistema renina-aldosterona, el peso corporal, la presión sanguínea, la tolerancia a la glucosa y el metabolismo de lípidos de las veinte mujeres que fueron convocadas para el estudio.

Además, el contenido de las publicaciones D1 y D2 (WO9804267 y WO9804269) presenta el resultado del régimen de administración cuando se administra de manera combinada drospirenona y etinil-estradiol por un periodo de 23 a 25 días consecutivos, empezando el primer día del mes (ver folios 188, 189 y 204). El régimen preferido es aquel que se basa en la administración de 1mg de drospirenona y 15µg de etinil-estradiol durante los primeros 23 a 25 días del ciclo menstrual. También se precisa que este régimen puede ser administrado en la forma de una combinación dentro de un sistema farmacéutico de dosificación unitaria tipo tableta o pildora, con el fin de proveer un día completo de tratamiento. Así las cosas, esta Superintendencia no puede catalogar como especulativa la información que señalan los documentos, cuando en el aparte antecedentes técnicos las publicaciones hacen referencia a un gran número de investigaciones científicas relacionadas con la actividad contraceptiva que se produce al combinar un agente progestágeno y un agente antiestrogénico.

Tampoco es claro bajo qué parámetros experimentales se sustenta la superioridad biológica de la mezcla con base en la dosificación prescrita por el recurrente o, por otra parte, el carácter especulativo de las enseñanzas del estado del arte, si en el capítulo descriptivo de la solicitud no se alcanza a establecer un efecto diferente a la contracepción originada con la misma reducción de la dosis señalada por los documentos técnicos y en la divulgación no se describe la sinergia farmacológica en dosis diferentes a las ya establecidas por el estado del arte. Por el contrario, la divulgación señala un efecto esperado, anticipado por las investigaciones relacionadas con el tema y no señala la existencia de un problema técnico derivado de la formulación del sistema combinado como se pretendió hacer ver en anteriores oportunidades, razones por las cuales esta Superintendencia reitera la falta de altura inventiva de la materia reclamada en sede administrativa.

## 2.2 Con respecto a los documentos D1 y D2

El recurrente afirma lo siguiente:

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN Nº 2.107.0**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 065489

"[...] cabe destacar que en estos documentos no se aportan pruebas experimentales que demuestren que a las concentraciones de drospirenona allí descritas se obtenga una inhibición de la ovulación.

[...] la drospirenona debe ser proporcionada en forma micronizada en una concentración de aproximadamente 3mg, tal como 2 a 4mg, para obtener una anticoncepción confiable. Así, un anticonceptivo oral que contiene la misma cantidad de ingrediente activo, pero provisto en forma no micronizada, no proporcionaría una anticoncepción confiable. Los datos in vivo que adjunté a mi memorial del 25 de mayo de 2007 demuestran claramente este hecho".

Frente al anterior argumento, es preciso reiterar que tanto las características químicas de los compuestos como el régimen de dosificación fueron anticipados por el estado del arte revelado en cada uno de los documentos **D1** a **D3**. Asimismo, la aplicación de técnicas que permiten aumentar el área superficial de las partículas mediante la reducción de su tamaño constituye una práctica común en ciencias farmacéuticas, por lo que este Despacho trasladó en su oportunidad un documento que hace referencia a este tema y que corresponde a la publicación **D4**, por lo que el resultado hallado por el recurrente no es inesperado y se deriva de forma evidente a partir de los contenidos científicos que revela el estado del arte (ver folios 471 a 476 requerimiento técnico No. 054 de 25/01/2007).

Por otra parte, el documento de patente mediante el cual se divulgó la invención no se acompaña de pruebas experimentales en las que se refleje la superioridad biológica de la combinación sinérgica derivado de la dosis y del efecto que causa la operación de micronización sobre los parámetros farmacocinéticos de uno los agentes activos combinados: drospirenona. De hecho, sólo hasta cuando esta Superintendencia trasladó el primer requerimiento técnico el solicitante replanteó el problema técnico y lo asoció directamente con la inestabilidad y la baja solubilidad de la drospirenona, dejando de lado el concepto de interacción farmacológica.

Es así, como el recurrente se dispone a adjuntar tablas y gráficas relacionadas con el proceso de micronización y su efecto sobre la concentración plasmática de drospirenona (ver memorial de fecha 31 de enero de 2006), aún cuando este problema no había sido planteado como eje central de la solución aportada al estado del arte y en la memoria descriptiva de la solicitud sólo se hizo mención a esta situación como una característica más del activo drospirenona, sin que por ello el sustento técnico se orientara a demostrar la influencia del proceso de micronización sobre la biodisponibilidad de la fórmula combinada vs las fórmulas convencionales que se acompañaban de un recubrimiento.

Una lectura detallada de la divulgación permite reconocer que el único efecto técnico analizado se fundamentó en ensayos aislados de velocidad de disolución de fórmulas micronizadas y macronizadas de drospirenona no asociada, de velocidad de disolución de etinil-estradiol no asociado presente en tabletas recubiertas y de biodisponibilidad de fórmulas en suspensión vs tabletas. Por lo que no procede que el recurrente descalifique las enseñanzas del estado del arte con base en



**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN Nº 2.107.0**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 065489

deficiencias en la divulgación que acompaña la materia reivindicada, máxime si se tiene en cuenta que si el problema técnico fuera exclusivamente el diseño de fórmulas sólidas micronizadas de drospirenona y etinil-estradiol, el solicitante no habría contemplado la posibilidad de presentar como una modalidad de la invención el diseño de fórmulas parenterales tipo geles o soluciones, en las que el efecto de la micronización tiene poca incidencia (ver folios 20 y 21 de la memoria descriptiva).

Dado que en el ámbito científico no se concibe refutar resultados de efectividad y actividad farmacológica sin que existan documentos que acrediten tales hechos y en los que se analice tanto el efecto de la micronización como el efecto derivado de la reducción de la dosis con base en estudios que hagan referencia al estado del arte próximo, este Despacho continúa señalando que con base en las publicaciones **D1**, **D2** o **D3** era evidente llegar a la conclusión encontrada y reivindicada por el recurrente, dado que una persona versada en ciencias farmacéuticas se encontraba en capacidad de reconocer, en primer lugar, la efectividad del tratamiento contraceptivo con base en el amplio conocimiento que se tiene sobre la interacción farmacológica entre progestágenos y estrógenos; y, en segundo lugar, partiendo de los resultados que se esperan obtener sobre la solubilidad de las moléculas con base en la reducción en el tamaño de partícula, situación que no es ajena para los conocedores de la materia. No en vano, con respecto a la efectividad del tratamiento las mismas publicaciones **D1** y **D2** presentan un recuento de la alternativas terapéuticas que combinan sustancias pertenecientes al mismo género farmacológico y terapéutico: progestágenos y estrógenos (ver folios 180 a 186 y 196 a 202) y por su parte, la publicación **D4** precisa el efecto que la micronización genera sobre la actividad del fármaco progesterona, razón por la cual los resultados que reivindica el recurrente no son inesperados y tampoco evidencian un salto cualitativo en la regla técnica frente a las terapias anticonceptivas convencionales y al resultado que se pretende con la reducción en el tamaño de las partículas.

Con respecto al efecto de la anovulación, es preciso señalar que la drospirenona es un agente progestágeno sintético, por lo que con base en su mecanismo de acción era de esperarse la inhibición del proceso ovulatorio debido a que homologa la actividad de la hormona progestina femenina, la que funciona al impedir la liberación de los óvulos desde los ovarios. En consecuencia, este resultado era esperado, ya que sobre la actividad de la drospirenona se tiene conocimiento desde la década del 80 con la patente DE3022337, por lo que producir una solución contraceptiva como la reivindicada mediante la combinación de un estrógeno y un progestágeno, reduciendo el tamaño de partícula del progestágeno drospirenona, constituye una solución predecible debido a la información que revela el estado de la técnica.

Ahora bien, con los datos aportados mediante memorial de 25 de mayo de 2007 el solicitante no prueba un efecto inesperado, ya que era de conocimiento para la comunidad científica que la administración de drospirenona requería generalmente un recubrimiento entérico para evitar el contacto del agente activo con el medio ácido del estómago. No obstante, en los comprimidos que presentan tamaños micronizados de drospirenona ya no se requiere acudir al diseño de fórmulas recubiertas, en la

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN Nº 21070**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 065489

medida que al reducir el tamaño de partícula se asegura un menor tiempo de permanencia en el medio y por ende, un menor contacto con el pH ácido del estómago, el que genera una considerable disminución en la solubilidad del agente.

Así, un anticonceptivo oral que contiene la misma cantidad de ingrediente activo, pero provisto en forma no micronizada y sin recubrimiento, no proporciona una anticoncepción confiable, dada la disminución en la solubilidad, pero con la reducción en el tiempo de permanencia de la drospirenona en el medio ácido mediante el diseño de fórmulas micronizadas es obvio que se conseguirán los niveles plasmáticos requeridos para alcanzar el efecto contraceptivo, por ello los datos *in vivo* que adjuntó el solicitante en su memorial del 25 de mayo de 2007 demuestran claramente esta situación, lo cual no quiere decir que el resultado sea inesperado. De hecho, a esta solución técnica acuden los conocedores de la materia para reducir los problemas de solubilidad asociados a los agentes farmacológicamente activos mediante reducción del tamaño de partícula, el aumento considerable en la velocidad de disolución y por ende, el aumento en la velocidad de absorción y en la biodisponibilidad, por lo que existía una expectativa razonable de conseguir el efecto técnico, situación que hace visible a los ojos de una persona versada en la materia la ausencia de altura inventiva del objeto reivindicado.

**2.3 Con respecto a D4 sobre micronización del compuesto progesterona:**

El recurrente afirma lo siguiente:

"[...] la progesterona y la drospirenona son completamente diferentes en lo que respecta a la estabilidad en medio ácido, de manera que la destrucción de la progesterona terapéuticamente activa se produce en el intestino (véase página 950, segunda columna de D4, referente a la absorción de las moléculas lipófilas en el tracto intestinal), mientras que la destrucción (dependiente de las condiciones ácidas) de la drospirenona se produce en el fluido gástrico, es decir, mucho antes de entrar en el intestino delgado. Así, la inactivación de la drospirenona ocurre antes de que la droga alcance el lugar de absorción..."

El argumento que señala el recurrente no desvirtúa en ningún aspecto las bondades de la técnica de la micronización para aumentar la velocidad de disolución del agente activo, independientemente de si la disolución del agente activo se produce y desenvuelve en medio ácido o alcalino, a nivel del estómago o a nivel del intestino.

Al trasladar el contenido del documento **D4** como información cercana a la materia reivindicada, esta Superintendencia pretendió hacer perceptible la aplicación de la técnica para aumentar la solubilidad de los agentes activos, en especial cuando se utiliza sobre sustancias con actividad similar a la Drospirenona, que además presentan problemas de solubilidad. Además, con la referencia al contenido de la publicación científica se pretende probar objetivamente la capacidad de la técnica y su amplia aplicación práctica, porque permite obtener mayor área superficial en los sólidos y de esta manera se consigue un aumento considerable en los parámetros farmacocinéticos de los agentes activos.



REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 21070

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 065489

De hecho, el estudio "*Absorption of oral progesterone is influenced by vehicle and particle size*" (D4) demostró la influencia positiva de la reducción en el tamaño de partícula sobre parámetros como la absorción y la biodisponibilidad de la progesterona, por lo que independientemente de la zona del tracto gastrointestinal donde se produzca la inestabilización, destrucción o disolución del agente activo (que en el caso de la progesterona corresponde a la zona intestinal), lo que ha quedado demostrado es la consecuencia final de la aplicación de la técnica, es decir, el efecto técnico que de ninguna manera puede considerarse inesperado, toda vez que con su aplicación se consigue el aumento en la concentración plasmática del agente activo derivado precisamente de la facilidad para humectar el sólido, efecto técnico directamente asociado a la disminución en el ángulo de mojado ( $<90^\circ$ ) y a la mayor velocidad con que el activo se disuelve en el medio, situación que le permite traspasar la barrera creada por el epitelio gastrointestinal de manera mucho más rápida.

Esta situación es la que enseña el recurrente como efecto inesperado sobre el activo drospirenona, con la diferencia que en el caso de la drospirenona la sustancia sufre sensibilización en medio ácido y con ello se produce la formación de isómeros, que dificultan la disolución del agente y reducen de manera considerable su solubilidad y tránsito a través de la barrera gastrointestinal, así como su actividad. El primer paso para resolver el problema técnico consistió en la aplicación de la técnica del recubrimiento entérico, para proteger el agente activo de la erosión que le causaba el pH ácido a las propiedades farmacológicas de la drospirenona. Pues bien, con la reducción del tamaño de partícula del agente activo drospirenona ya no es necesario utilizar recubrimientos entéricos, toda vez que al aumentar la velocidad de disolución de la sustancia, el agente activo puede penetrar la barrera más ágilmente por difusión pasiva.

El estudio que aporta el solicitante realizado por *Nickish et al* (folios 581 a 590) señala que el proceso de isomerización del agente activo drospirenona catalizado por ácido, ocurre en un lapso de tres horas y con base en los datos del estudio realizado por *Krause y Jakobs*<sup>20</sup> sobre el metabolito de la drospirenona, espironenona y los datos reportados por *Tack* sobre la estabilidad de la drospirenona en pH 1, en un estudio en el que simulan las condiciones del pH estomacal, tan sólo después de 10 minutos ocurre el proceso de isomerización del 21% del activo drospirenona y pasados 45 minutos ocurre la isomerización del 50% del activo.

<sup>20</sup> Krause, Werner and Jakobs, Uwe. "*Determination of plasma levels of spirorenone, a new aldosterone antagonist, and one of its metabolites by high-performance liquid chromatography*". Department of Pharmacokinetics, Schering Berlin. Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications. Volume 230, 11 June 1982, pages 37-45.

<sup>20</sup> Krause, Werner and Kühne Gerhard. "*Isolation and identification of spirorenone metabolites from the monkey (Macaca fascicularis)*". Department of Pharmacokinetics, Schering Berlin. Steroids. Volume 40, 1 July 1982, pages 81-90.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN** Nº 21070

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 065489

De acuerdo con lo anterior, no es paradójico el resultado que se encuentra con la micronización del activo, simplemente lo que ocurre es que la difusión pasiva de la drospirenona micronizada ocurre en un lapso menor que el proceso de isomerización, por lo que el resultado que predica el solicitante no resulta inesperado, *contrario sensu*, se deriva del efecto que genera la reducción del tamaño de partícula en los agentes activos, los que al ser absorbidos más rápidamente evitan los procesos que *in vivo* generan su inestabilidad. Este resultado es una clara demostración del efecto causado por la reducción en el tamaño de partícula sobre la biodisponibilidad del activo.

Esta situación se confirma con lo resultados que presenta el solicitante en la gráfica del folio 624 en la que se indica claramente que la mayor concentración plasmática se produce con la administración de la drospirenona micronizada, debido a que el activo difunde con mayor velocidad cuando se ha reducido su tamaño de partícula.

En la memoria descriptiva de la solicitud se indica que la drospirenona provista en una composición farmacéutica en forma micronizada presenta una disolución rápida del 80% del agente en aproximadamente 20 minutos, según el método de Paletas de la USP XXIII. Se indica además que la velocidad de disolución *in vitro* de la drospirenona está relacionada con la velocidad de disolución *in vivo* y resulta en una absorción rápida del activo con ocasión de su administración oral, situación que se confirma con el anexo I presentado con el memorial de respuesta de 31 de enero de 2006, en el que se indicó que la vida media de la drospirenona cuando se somete a pH 1 es de 31 minutos (ver folios 420 a 427). De esta manera, es claro que el resultado obtenido con la Drospirenona mediante la aplicación de la técnica de micronización y con independencia del sitio en que se produce la isomerización, facilita su disolución y permeación a través de la barrera biológica, situación que se deriva a partir de las enseñanzas de los documentos técnicos relacionados con el resultado en términos de biodisponibilidad de la micronización de activos y con las enseñanzas del documento D4, no obstante allí se hubiese aplicado la técnica a una sustancia diferente de la drospirenona.

#### 2.4 Problemas frecuentes que presenta la formulación de drospirenona y a la micronización

El recurrente afirma lo siguiente:

"[...] las composiciones orales que contienen drospirenona son problemáticas en lo que se refiere a lograr que una cantidad efectiva de drospirenona se disuelva en el fluido gástrico sin perder la forma activa de la drospirenona a través del camino de la isomerización.

[...] la persona versada en la materia sabía a partir de la publicación WO9806738 que la drospirenona se transforma fácilmente en el isómero (terapéuticamente activo) indicado más arriba.

Asimismo, el técnico en la materia sabía, a modo de regla general, que no es

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN Nº 2.107.0**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 065489

deseable una disolución demasiado rápida de los compuestos que no son estable en las condiciones (ácidas) que imperan en el estómago, pues esta situación conduce, en la mayoría de los casos, a una disminución de la biodisponibilidad.

Así, la información proporcionada por Nickish y colaboradores, por la solicitud WO9806738 y por las publicaciones de Aulton y Bauer habría disuadido al técnico en a materia de formular la drospirenona en una forma de dosificación oral de liberación inmediata tal como la micronización...”.

Al respecto es preciso señalar que el problema técnico relacionado con la isomerización del principio activo drospirenona sólo se hizo evidente en la medida que esta Oficina realizó el examen de patentabilidad y trasladó los documentos técnicos relevantes, en consideración al contenido del pliego reivindicatorio.

De hecho, el sustento descriptivo que acompaña la solicitud no hace referencia alguna a la posibilidad de que al activo drospirenona se inestabilice por efecto de la isomerización que causa el pH ácido del estómago y sólo hasta la respuesta al primer examen de fondo el solicitante hace referencia a un problema técnico que no se podía inferir a partir del contenido de la divulgación aportada con motivo de la presentación de la solicitud de patente.

En consecuencia, existe falta de relación entre la materia reivindicada como solución a un problema técnico y el sustento descriptivo relacionado con la misma, toda vez que el nuevo problema técnico se encuentra fuera del contexto originalmente señalado por el solicitante en el capítulo descriptivo de la solicitud (ver folios 7 a 27 de la solicitud).

Ahora bien, no son acertadas las afirmaciones del recurrente en el sentido que la falta de conocimiento sobre este nuevo problema técnico, constituye una falta atribuible a la Superintendencia, en la medida que no revisó el contenido del antecedente WO9806738 con el fin de inferir a partir de su contenido el problema técnico que se pretendía resolver con los resultados de investigación reivindicados en la solicitud CO00-65489. En efecto, a partir del documento de prioridad reivindicado EP99202826 de fecha 31 de agosto de 1999 no es posible inferir el problema de la isomerización como punto de partida para los ensayos de micronización, situación que demuestra la falta de consistencia en los argumentos señalados por el recurrente. Tampoco se puede señalar falta de objetividad en el análisis realizado por esta Superintendencia durante el agotamiento del trámite administrativo porque en su oportunidad se le indicó que el resultado que pretendía reivindicar se derivaba evidentemente a partir de las enseñanzas de los documentos técnicos que aplicaban esta técnica como metodología eficaz para aumentar la velocidad de disolución de los agentes activos (ver requerimiento técnico No. 054 de 25/01/2007).

Es así como los documentos aportados por el recurrente mediante respuesta al requerimiento técnico de fondo No. 054, presente en los folios 479 a 539, claramente indican que la vida media de la drospirenona micronizada sobrepasa la barrera de los 30 minutos (es decir, el tiempo límite a partir del cual la concentración inicial de la



**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN 21070**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 065489

forma activa de la drospirenona micronizada se reduce en un 50% debido a la transformación en su isómero inactivo) y de la misma forma los resultados de las pruebas de disolución *in vivo* realizadas por *Tack y colaboradores*, señalan que transcurridos 10 minutos sólo se produce la isomerización del 21% del agente activo, y dado que es bien sabido para un conocedor de las ciencias farmacéuticas que la velocidad de disolución se aumenta en la medida que se reduce el tamaño de partícula de las sustancias, es evidente que con la aplicación de la técnica de la micronización se reduce la posibilidad de que el agente se inestabilice por efecto del mayor tiempo de permanencia en contacto con el pH ácido del estómago. Este mismo principio fue aplicado por los investigadores *Hargrove y colaboradores* (ver documento **D4** folios 362 a 365), quienes utilizaron esta metodología para reducir los problemas asociadas a la absorción de la progesterona.

Así que, es claro que el camino para la solución de los problemas derivados de la baja biodisponibilidad e inestabilidad de los principios activos, causados por el efecto del pH de los fluidos corporales, ya se encontraba allanado y mediante la aplicación de la técnica de la micronización era posible superar la dificultad asociada a la administración de drospirenona, aplicando el mismo principio que se utilizó en el caso de la progesterona, por lo que claramente una persona versada en la materia había podido acudir a la aplicación de esta técnica con base en las enseñanzas prácticas que reportaba el documento del estado del arte **D4**.

## 2.5 Respecto a la realización de ensayos sobre micronización

El recurrente afirma lo siguiente:

"[...] En la vida real, la persona versada en la materia que se especializa en el desarrollo de drogas realizaría primeramente, es decir antes de considerar la posibilidad de realizar cualquier ensayo clínico con humanos, un análisis físico-químico exhaustivo de la droga en cuestión y de las formas previstas de dosificación.

El solicitante llevó a cabo experimentos *in vitro* simulando las condiciones de pH en el sistema gastrointestinal. Estos datos indican claramente que es esperable que aproximadamente el doble de la drospirenona disuelta a partir de una composición que contiene drospirenona en forma no micronizada se encuentre disponible para la absorción en comparación con una composición farmacéutica idéntica que contiene drospirenona en forma micronizada.

[...] en contra de las expectativas del técnico en la materia, los presentes inventores descubrieron que la biodisponibilidad de la drospirenona micronizada es alta cuando es administrada por vía oral. Esto resulta de los datos *in vivo* que se adjuntaron al escrito de solicitante del 25 de mayo de 2007, y que muestran el resultado de un estudio farmacocinético en mujeres sanas, en el cual se monitorearon los niveles en plasma de drospirenona terapéuticamente activa durante 7 días después de la administración oral simple de una formulación en forma de tableta con drospirenona micronizada versus una formulación en forma de tableta similar, pero con drospirenona no micronizada. La formulación de las dos tabletas era idéntica, salvo

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN N.º 21070**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 065489

en lo que respecta a la diferencia del estado físico de la drospirenona (micronizada versus no micronizada)..."

Con relación a los argumentos del recurrente es preciso señalar que el técnico con habilidad en la materia sabe que las sustancias químicamente puras y debidamente caracterizadas por su efecto farmacológico se conocen con la denominación de fármacos, por lo que la utilización del término droga no resulta acertada en el contexto de la solicitud de patente, ya que esta denominación se destina a productos farmacológicamente activos obtenidos a partir de extractos vegetales o de sustancias minerales cuya composición es heterogénea, razón por la cual, este Despacho se permite señalar la denominación que se ajusta técnicamente al contexto de la presente solicitud.

Por otra parte, esta Oficina esta de acuerdo con el recurrente en que en la etapa de preformulación se analizan los parámetros farmacocinéticos de los compuestos que se desean combinar, dentro de ellos se analiza la velocidad de disolución y el efecto del pH sobre el agente activo. Estos ensayos se realizan antes de acudir a los ensayos de fase clínica.

De los resultados de los ensayos *in vitro* efectuados por el solicitante y aportados con motivo del primer requerimiento de fondo No. 1408 de 22 de septiembre de 2005 se debe resaltar que la vida media de drospirenona micronizada para que alcance la formación de su metabolito inactivo es de 31 minutos y de acuerdo con los resultados de *Tack y colaboradores* transcurridos 10 minutos después de someter el activo drospirenona al efecto del pH ácido (1) solo se produce la isomerización del 21% del activo, por lo que existía una expectativa razonable de que el 80% restante difundiera rápidamente a través de la barrera biológica sin que se transformara a su metabolito inactivo. Así las cosas, el efecto positivo de la micronización se deriva del aumento en la velocidad con que difunde el principio activo, efecto que era de esperarse dado que la reducción del tamaño de partícula aumenta la velocidad de disolución y por consiguiente disminuye el tiempo de permanencia en contacto con el medio ácido y acelera el paso a través de las barreras biológicas, por lo que se reduce la cantidad de principio activo inestabilizado por efecto del pH.

Los experimentos realizados por el solicitante permiten concluir que lo que resulta esperable es que la drospirenona disuelta difundiera más rápidamente cuando se encontraba micronizada y, por ende, fuera mas propensa al proceso de absorción en un tiempo reducido con respecto a la drospirenona no micronizada, situación que era de esperarse en virtud de las enseñanzas que revelan documentos técnicos como **D4**, por lo que la conclusión que señala el recurrente contradice los efectos fisicoquímicos que generan la micronización sobre parámetros farmacocinéticos como la velocidad de disolución y la solubilidad.

Los resultados publicados por *Tack y colaboradores*, que fueron puestos en conocimiento de este Despacho mediante el fallo proferido por la Corte de Apelaciones del Circuito Federal de los Estados Unidos corroboran lo afirmado en

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN Nº 2.107.0**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 065489

repetidas oportunidades durante el trámite administrativo con respecto a la derivación evidente del resultado obtenido por el solicitante a partir del estado de la técnica y permiten concluir que las pruebas *in vitro* solo son un indicio pero se requieren otras pruebas para concluir que definitivamente la técnica no produce resultados alentadores, ya que existían documentos que señalaban resultados positivos sobre solubilidad y velocidad de disolución sobre sustancias similares como es el caso del documento **D4**, por lo que existía una expectativa razonable de éxito con la aplicación de la técnica.

Por tal razón se concluye que la solución que se presenta era predecible para una persona con habilidades en la materia y con base en las enseñanzas del documento **D4** si era posible anticipar la aplicación de la técnica como una metodología alternativa para evitar que se produjera la inestabilidad del agente activo.

Ahora bien, cabe señalar que los argumentos del recurrente respecto del efecto positivo no se encuentra en la divulgación aportada y solo fue objeto de argumentación jurídica cuando se trasladaron los documentos del estado del arte, por lo que es claro que el recurrente sustenta el efecto técnico en la medida que la Superintendencia efectúa el análisis de patentabilidad, cuando dicha información por ser de fundamental relevancia debió presentarse desde el momento en que se divulgó el problema técnico y la solución aportada dentro del capítulo descriptivo, como lo señala la Decisión 486.

## 2.6 Sobre las consideraciones temporales y al éxito comercial del invento

El recurrente afirma lo siguiente:

"La drospirenona se conoce desde finales de 1970 y su actividad progestágena se describió en 1982 en la patente alemana DE 3022337. El efecto positivo que ejerce la micronización sobre la biodisponibilidad de la progesterona, que es estable en medio ácido, se conoce desde hace un tiempo similar, es decir, desde aproximadamente 1980, sin embargo, cabe destacar que a pesar de que la posibilidad de micronizar la drospirenona existe desde hace aproximadamente veinte años, nadie lo hizo. En otras palabras, a pesar del interés aparente por la drospirenona, nadie pensó en aplicar la drospirenona en forma micronizada – a pesar de que tanto la molécula como la tecnología de micronización estuvieron disponibles para el técnico en la materia durante aproximadamente 20 años".

El argumento que señala el recurrente respecto del tiempo que transcurrió para que alguien aplicara la técnica de la micronización a la drospirenona no le resta el carácter obvio a la solución que presenta el solicitante, ya que existen múltiples caminos para resolver los problemas técnicos derivados de la baja solubilidad de un agente activo, tan es así que previo a la utilización de la micronización se venían utilizando los recubrimientos para evitar el efecto nocivo del pH sobre las sustancias activas.

Lo que si es claro es que la técnica de la micronización se venía utilizando sobre

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN <sup>NO</sup> 2.107.0**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 065489

compuestos activos que son similares en su estructura química y funcional al agente drospirenona y con resultados alentadores en lo que tiene que ver con el aumento en la velocidad de disolución, por lo que existía una expectativa razonable en torno a un resultado positivo cuando se aplicara sobre drospirenona (ver documento **D4**).

**2.7 Sobre los indicios de altura inventiva**

El recurrente afirma lo siguiente:

“Cuando existe una relación vinculante entre los indicios probatorios y el valor del invento, estos definitivamente deben influir en forma positiva sobre la ponderación de la actividad inventiva.

Como ocurre con la presente invención de acuerdo a la jurisprudencia europea, un efecto técnico sorprendente, expuesto en relación al estado de la técnica más cercano y basado en características diferenciales es un indicio de la existencia de actividad inventiva”.

Al respecto es preciso señalar que el efecto técnico señalado por el recurrente no era inesperado, dado que a partir del documento **D4** era obvio que la reducción en el tamaño de partícula se aumentara la velocidad de mojado y, por ello, se disminuyera el tiempo requerido para que se produjera el proceso de disolución y absorción, disminuyendo de esta manera el tiempo de permanencia del activo en contacto con el pH ácido. Por esta razón no existe la relación vinculante entre el indicio probatorio y el efecto técnico, ya que las pruebas de isomerización lo que indican es que se requiere de 31 minutos para que se produzca la transformación de drospirenona en su isómero inactivo, pero precisamente la reducción en el tamaño de partícula reduce el tiempo requerido para disolver el agente y aumenta la velocidad con que difunde a través de la barrera biológica, por lo que para este Despacho es claro que el resultado de las pruebas técnicas aportadas no determinan ni permiten concluir que durante este lapso no se hubiese producido el proceso de absorción, solo presentan el tiempo requerido para la isomerización. Así, existía aún con el resultado de la prueba una expectativa razonable de que se produjera un aumento en la velocidad de disolución y difusión del activo y este resultado no era inesperado, dado el comportamiento de la progesterona micronizada que se documentó en la publicación **D4**.

**2.8 Con respecto a concesiones foráneas**

El recurrente afirma lo siguiente:

“Las diferencias en las legislaciones de propiedad industrial de las diferentes naciones se constituye principalmente por excepciones a la patentabilidad o materia que no puede ser considerada invención, lo cual es respetado a cabalidad por la presente solicitud de patente. Por el contrario, los conceptos de requisitos de patentabilidad, como el nivel inventivo que debe ostentar una invención para ser patentada, son absolutamente equivalentes y evaluados bajo los mismos

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN <sup>NO</sup> 21070**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 065489

parámetros a nivel mundial.

[...] deseo subrayar que las ocho legislaciones ejemplificadas han otorgado patentes en relación con la invención de la presente solicitud. En resumen, y en adición a lo anterior, la presente solicitud colombiana de patente ha sido concedida en numerosos países.

Vale la pena resaltar en este punto que Perú, como Colombia es miembro de la Comunidad Andina y se rige por la misma legislación de propiedad industrial y concedió la patente equivalente a la presente solicitud colombiana, por lo que se entiende que bajo lo establecido por el artículo 18 de la Decisión 486, Perú considera que la invención aquí reivindicada es inventiva".

El recurrente desconoce el principio de soberanía de la decisiones relacionadas con la concesión de derechos de exclusividad, y basa su argumentación en que los criterios de patentabilidad, por ser análogos, deben llevar a las mismas conclusiones, aún cuando reconoce que las decisiones de otros países no son vinculantes.

Al respecto es preciso señalar que la Superintendencia mediante un análisis objetivo sobre la patentabilidad de la invención concluyó sobre la falta de altura inventiva de la materia reivindicada con base en documentos técnicos que señalaron tanto la aplicación de la técnica de la micronización para aumentar la velocidad de disolución y mejorar los parámetros farmacocinéticos, como las características esenciales de la combinación farmacológica, es el caso de la dosis requerida.

Esta decisión, en efecto, fue contraria a la adoptada por las oficinas de patentes y marcas de otros Estados, sin embargo, fue corroborada por los Estados Unidos mediante el fallo de la Corte Federal de Apelaciones 2008-1282, decisión del 05 de agosto de 2009 por la controversia suscitada entre Bayer Schering Pharma AG y Barr Laboratories, Inc.

El concepto emitido por la Corte de apelaciones coincide con lo afirmado por la Superintendencia, cuando al agotar el trámite administrativo de la solicitud de patente señaló mediante acto administrativo No. 7110 de 29 de febrero de 2008 la obviedad de la solución aportada por el recurrente y la derivación evidente de las características de la materia reivindicada a partir del estado de la técnica, situación esta que evidencia la capacidad de análisis y estudio técnico de la Superintendencia.

Por lo anteriormente expuesto se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad; en consecuencia no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

**RESUELVE**

**ARTICULO PRIMERO:** Confirmar la decisión contenida en la Resolución 7110 del 29 de febrero de 2008, por medio de la cual se negó una patente de invención.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN NP 21070**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 065489

**ARTICULO SEGUNDO:** Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor J. Ian Raisbeck, en su calidad de apoderado de la sociedad Schering Aktiengesellschaft, o a quien haga sus veces, el contenido de la presente resolución, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno por encontrarse agotada la vía gubernativa.

**NOTIFIQUESE Y CUMPLASE**

Dada en Bogotá D.C., a los **23 ABR. 2010.**

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),

  
**ROSANA PEDRAZA SÁNCHEZ**

Doctor  
**J. IAN RAISBECK**  
Calle 100 N° 8A-37.Torre A, Piso 10  
World Trade Center  
Bogotá

  
202066