

424
281
435

Industria y Comercio
- CORREO CERTIFICADO - **SUPERINTENDENCIA**

Radicación :	1-3045- -23-0 Fecha: 2011-03-30 09:24:38
Trámite :	2 PATENTES
Evento :	1 REGDEPOSITO
Actuación :	432 COMUNICACTOADM
Destinatario :	J. IAN RAISBECK Folios 1

Señor (a) (es)
J. IAN RAISBECK
DIAGONAL 34 NO. 5-28
BOGOTA D.C.

Referencia RESOLUCION : 16919
Fecha : 29/03/2011
Expediente : 1-3045
Trámite : 2 PATENTES DE INVENCION
Evento : 1 REGISTRO/DEPOSITO/CONCESION/DEPOSITO
Actuación : 432 COMUNICACION ACTO ADMINISTRATIVO

Comedidamente le solicito presentarse a este Despacho ubicado en la Carrera 13 No. 27 - 00 Piso Tercero (3), de la ciudad de Bogotá D.C., dentro del término de cinco (5) días hábiles contados a partir del envío de la presente citación, en horario de 8:00 a.m. a 4:30 p.m. jornada continua, con el fin de notificarle personalmente el contenido de la resolución de la referencia proferida dentro del expediente tramitado con el número de radicación citado en el asunto.

De no hacerse presente en el término indicado anteriormente, la providencia en mención se notificará por edicto, el cual se fijará por el término de diez (10) días en el Centro de Documentación e Información.

Para su comodidad el texto completo de la resolución se encontrará disponible en la página web de la Entidad desde el día hábil siguiente al de su notificación, la cual podrá ser consultada desde un computador con acceso a Internet, en la página www.sic.gov.co, con el número de resolución a través de la opción trámites y servicios - de carácter general transversal - consulta actos administrativos y providencias.

En caso de que se haya notificado, haga caso omiso de este aviso.

Secretaría General
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Al contestar favor indique el número de radicación consignado en el sticker

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 3, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5880070
Call Center 6513240 . Línea 018000-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 16919

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 01 3045

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, especialmente de las conferidas en el
numeral 54 del artículo 3, del Decreto 1687 de 2010, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante la Resolución No. 4780 del 30 de enero de 2009, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó la solicitud de patente de invención denominada "COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN DROSPIRENONA MICRONIZADA EN COMBINACIÓN CON UN ESTRÓGENO PARA TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL", con fundamento en los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la misma no cumple con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el día 02 de marzo de 2009, con el número 01 003045 00020 0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, el doctor Ian Raisbeck, en su calidad de apoderado de la sociedad Schering Aktiengesellschaft, presentó recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

En primer lugar, el recurrente señala que el examinador no ha comprendido o bien ha hecho un análisis confuso del problema técnico que se propone resolver en la presente invención. Alude, que el problema a resolver era el de mejorar la biodisponibilidad oral de las composiciones farmacéuticas que contienen drospirenona, el cual se soluciona proporcionando la drospirenona en forma micronizada.

Por otro lado, el apoderado no comparte en absoluto la opinión del examinador en relación con que si hubiera sido obvio o no micronizar la drospirenona con la expectativa de obtener una biodisponibilidad aumentada del fármaco. Considera que el examinador ignoró las enseñanzas de Bauer y Aulton, donde se enseña que debería evitarse la reducción del tamaño de partícula de los fármacos inestables en medio ácido, pues conduciría a una disminución de la biodisponibilidad.

Asimismo, el recurrente señala *"que para el caso particular de la drospirenona, la publicación Nickisch y colaboradores, describe el reordenamiento de la drospirenona para formar un isómero inactivo en condiciones ácidas, tales como las que predominan en el estómago"*. Ahora bien, manifiesta que si bien la micronización era una técnica disponible para el experto medianamente versado en la materia, a la fecha de prioridad de la presente solicitud, no se habría considerado la micronización como una técnica adecuada en el caso de la drospirenona.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 16919

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 01 3045

De igual forma, el interesado argumenta que, en lo relacionado con los datos *in vitro*, el examinador ha interpretado los resultados de manera particular y ha arribado a una conclusión errónea, pues pareciera que se están barajando los datos aportados con el fin de ajustarlos a su argumentación. Continúa señalando, que se adjuntaron datos *in vivo*, los cuales *"muestran que cuando la drospirenona micronizada es administrada a pacientes humanas, su biodisponibilidad aumenta en aproximadamente 30%, en comparación con la drospirenona no micronizada"*.

El recurrente sostiene, que antes de la fecha de prioridad de la presente solicitud existían varios obstáculos que debían ser superados por la persona versada en la materia a fin de llegar a la presente invención.

Finalmente, el apoderado manifiesta que la presente invención ha sido concedida en numerosos países entre los cuales se encuentra Perú, el cual posee la misma ley que Colombia. Adicionalmente, alude que la solicitud presentada en Europa fue confirmada, la cual contiene reivindicaciones esencialmente similares a la presentada en Colombia.

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

En primer lugar, frente a que el examinador no ha comprendido correctamente el problema a solucionar, este Despacho considera que el examinador siempre ha tenido en cuenta el problema a solucionar, el cual es proporcionar composiciones que contienen drospirenona con biodisponibilidad mejorada, tal como se dice en el estudio del nivel inventivo, el cual es fundamentalmente el punto de discusión en el análisis de la patentabilidad de la presente solicitud.

Al respecto, al hacer el análisis de este punto se aprecia que el documento D1 relaciona preparaciones para terapia de sustitución para aliviar los efectos que ocurren durante la menopausia y comprenden un estrógeno como la drospirenona (0.2-0.3 mg/día). Asimismo, el documento D2 enseña composiciones orales que comprenden un estrógeno como estradiol (1-3 mg/día) y drospirenona (0.5-5 mg/día); la única diferencia con las composiciones de la presente solicitud es que la drospirenona no se encuentra en forma micronizada.

Por otra parte, el documento D3 enseña que la absorción gastrointestinal de una droga de escasa solubilidad puede ser afectada por la disminución del tamaño de partículas, las cuales al ser de menor tamaño deberían aumentar la velocidad de disolución y, de ese modo, acrecentar la velocidad de absorción gastrointestinal. Por lo anterior, teniendo en cuenta el objeto de la presente solicitud, se ratifica que es una derivación evidente del estado de la técnica, ya que una persona medianamente versada en la materia en formulación tomaría las composiciones de D1 o D2 y procedería a disminuir el tamaño de partícula del principio activo, tal

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 16919

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 01 3045

*invención patentada en otros países de la Unión o fuera de esta*¹.

Al respecto, el Tribunal de Justicia Andina ha señalado:

"El sistema de otorgamiento de patentes que se adoptó en la Comunidad Andina se encuentra soportado en la actividad autónoma e independiente de las Oficinas Competentes en cada País Miembro. Dicha actividad, que aunque de manera general se encuentra regulada por la normativa comunitaria, deja a salvo la mencionada independencia y es así...como regula el procedimiento para la obtención de una patente e instaura en cabeza de las Oficinas Nacionales Competentes el trámite del procedimiento y del respectivo examen de patentabilidad.

Que se haya obtenido una patente de invención en un País Miembro no significa que indefectiblemente se deba conceder dicha patente de invención en Otro País Miembro, así como si se ha negado la solicitud de patente de invención en un País Miembro se deba negar igualmente en otro.

Lo mismo ocurre en relación con patentes obtenidas en países no miembros de la Comunidad Andina".

Así mismo, el Tribunal señala: *"No se está afirmando que la oficina de patentes no tenga límites a su actuación y que no puede utilizar como precedentes sus propias actuaciones. Lo que está diciendo es que la oficina de patentes tiene la obligación en cada caso de hacer un análisis de patentabilidad de conformidad con la normativa vigente y teniendo en cuenta los aspectos y pruebas que obran en cada trámite. Además, los límites a la actuación administrativa de dichas oficinas se encuentran dados por la propia norma comunitaria y las acciones judiciales para defender la legalidad de los actos administrativos proferidos"*².

Así las cosas, cada oficina de patentes es autónoma de realizar los análisis correspondientes y, según los resultados, toma una decisión, siempre y cuando se cumplan con las disposiciones normativas que regulan la materia.

En ese orden de ideas, se sostiene 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.

CUARTO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el día 12 de agosto de 2009, con el número 01 003045 00021 0000, el doctor Ian Raisbeck radicó una solicitud de modificación, solicitando un cambio de nombre del solicitante Schering Aktiengesellschaft por el de Bayer Schering Pharma Aktiengesellschaft.

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

¹ Proceso 51 IP 2008, refiriéndose a convenio de París, el Dr. Guillermo Cabanellas.

² Proceso 51 IP 2008

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 16919

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 01 3045

RESUELVE

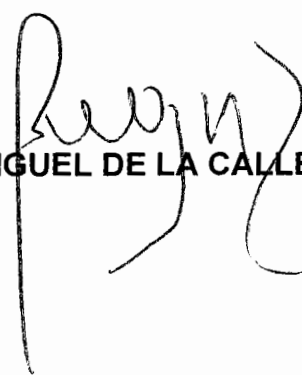
ARTÍCULO PRIMERO: CONFIRMAR la decisión contenida en la Resolución No. 4780 del 30 de enero de 2009, por medio de la cual se denegó la solicitud de patente de invención a la creación denominada "COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN DROSPIRENONA MICRONIZADA EN COMBINACIÓN CON UN ESTRÓGENO PARA TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente Resolución al doctor Ian Raisbeck, en su calidad de apoderado de la sociedad Bayer Schering Pharma Aktiengesellschaft, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por lo cual queda agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., a los 29 MAR 2009

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSÉ MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctor
Ian Raisbeck
Diagonal 34 No. 5 - 28
Bogotá D.C.

202097

1
A39
26
441

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
RESPUESTA A LA DEMANDA ANTE EL CONSEJO DE ESTADO

Radicación

2001 003045

Título "Composiciones que comprenden drospirenona micronizada en combinación con un estrógeno para terapia de reemplazo hormonal"

En atención a la demanda presentada ante el consejo de Estado en contra de la resolución 16919 del 29 de marzo de 2011, se presenta el siguiente concepto:

Objeto de la Invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de mejorar la biodisponibilidad oral de las composiciones farmacéuticas que contienen drospirenona.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona la drospirenona en forma micronizada.

Respuesta a los Argumentos del demandante

En atención a los argumentos del demandante se hacen las siguientes aclaraciones:

Argumentos frente al problema

El demandante sostiene que *Aunque es cierto que tanto D1 como D2 constituyen arte previo cercano, y que la diferencia principal entre el presente invento y las composiciones de los documentos D1 y D2 se basa en que ninguno de éstos divulga la drospirenona en forma micronizada, no es cierto que hubiera sido obvio micronizar la drospirenona con la expectativa de obtener una biodisponibilidad aumentada de la droga.* Por otra parte, si bien es cierto que el documento D3 enseña que la disminución del tamaño de partícula conduce a un aumento de la disolución (es decir, la velocidad a la que se disuelve la droga), y que para ciertas drogas esto ha producido un incremento en la biodisponibilidad, también es cierto (y esto fue completamente ignorado por la SIC) que las enseñanzas del arte previo guían al técnico en la materia en la dirección opuesta a la de la invención, particularmente en lo que respecta a la sensibilidad al ácido de la drospirenona. En otras palabras, la SIC consideró erróneamente que lo que es bueno para un fármaco estable al ácido también, debe ser bueno para un fármaco que es inestable en las condiciones ácidas que imperan en el estómago, lo cual es equivocado.

Se aclara que es cierto que tanto D1 como D2 constituyen arte previo cercano, y que la diferencia principal entre el presente invento y las composiciones de los documentos D1 y D2 se basa en que ninguno de éstos divulga la drospirenona en forma micronizada. Y junto con lo enseñado en D3 hubiera sido obvio micronizar la drospirenona con la expectativa de obtener una biodisponibilidad aumentada de la droga.

425
265
2
44

Por otra parte, si bien es cierto que el documento D3 enseña que la disminución del tamaño de partícula conduce a un aumento de la disolución (es decir, la velocidad a la que se disuelve la droga), y que para ciertas drogas esto ha producido un incremento en la biodisponibilidad. Las gráficas que indican que la biodisponibilidad de drospirenona no micronizada es superior a la de drospirenona micronizada, presentan tal resultado dado que las composiciones que contienen la drospirenona no micronizada son composiciones de liberación sostenida; de manera que el efecto se debe a que la drospirenona no micronizada está "protegida" con un agente que evita su descomposición frente al pH ácido (bajo) del estómago, y además se libera lentamente en el intestino.

Esto se explica porque la drospirenona que ya se ha convertido en drospirenona inactiva no puede ser transformada nuevamente en su forma activa aunque ingrese al intestino que tiene pH más alto. Y la única forma de que se siga liberando continuamente drospirenona activa en el intestino es que esté protegida para que a su paso por el estómago no haya sido inactivada.

Argumentos frente a nivel inventivo

El demandante afirma que *La drospirenona se inventó en la década del 70 y se describió por primera vez en la solicitud de patente alemana DE 26 52 761 (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. Esto fue demostrado por BAYER SCHERING aportando la publicación de K. Nickisch et al.¹⁵ y la solicitud WO 98/06738, en el expediente administrativo junto con la respuesta al segundo examen de fondo, presentada el 26 de diciembre de 2007, y que se adjunta nuevamente al presente escrito. Por consiguiente, y a diferencia de otras progestinas, la drospirenona no es estable en condiciones ácidas tales como las que imperan en el estómago. De hecho, la drospirenona es la única progestina clínicamente relevante que presenta esta propiedad tan particular. Por consiguiente, las propiedades físico-químicas de la drospirenona son únicas y totalmente diferentes de las de los demás esteroides tales como la progesterona, la spironolactona y el estradiol que son perfectamente estables en condiciones ácidas.*

Tal como se explicó, es una secuencia lógica del protocolo de investigación, el ensayar la drospirenona micronizada y la drospirenona no micronizada y elegir posteriormente, para producción industrial, la que sea más estable. Se aclara que D3, que es un texto básico, enseña el principio general según el cual un compuesto micronizado tiene mayor biodisponibilidad que el compuesto no micronizado, que es el hecho que se verificó en esta solicitud: que la drospirenona micronizada tiene mayor biodisponibilidad que la drospirenona no micronizada.

Aunque también se conocía que la drospirenona no es estable en condiciones ácidas como las del estómago, era obvio que la proporción de drospirenona micronizada absorbida (no inactivada en el estómago) fuese mayor que la proporción de drospirenona no micronizada absorbida. Por lo cual la composición reivindicada no tiene nivel inventivo.

El demandante afirma que *la persona versada en la materia sabía, a partir*

436
266
3
443

de la publicación WO 98/06738 que la drospirenona se transforma fácilmente en el isómero (terapéuticamente inactivo). Esto es que la drospirenona perdía fácilmente sus propiedades en un medio ácido.

Asimismo, el técnico en la materia sabía, a modo de regla general, que no es deseable una disolución demasiado rápida de los compuestos que no son estables 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. Agrega el demandante que al asegurar una liberación inmediata de la droga 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.

Se aclara que para la persona normalmente conocedora de la materia, a la luz de D1, D2 y D3 hubiera sido obvio solucionar el problema técnico objetivo de la forma en que lo resuelve la invención reivindicada. Porque la liberación inmediata de la droga en el estómago se da tanto para la forma micronizada, como para la forma no micronizada, porque esta es una falencia de la que depende primordialmente de la estructura química del compuesto, tal como lo menciona el documento WO 98/06738; y por tanto el experto en la materia hubiera esperado con toda certeza que la absorción de drospirenona micronizada fuese mayor que la de drospirenona no micronizada (Figura de la página 23), dado que la destrucción en el medio ácido del estómago, de la drospirenona micronizada lógicamente sería menor que la de la drospirenona no micronizada y, en consecuencia, la biodisponibilidad de la drospirenona micronizada sería mayor. Por lo cual la composición de la solicitud estudiada no tiene nivel inventivo.

El demandante afirma 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. Y que el técnico en la materia, que conoce los problemas de degradación que sufren las drogas lábiles en medio ácido (tales como la drospirenona), no habría iniciado inmediatamente ensayos clínicos con humanos a fin de evaluar la severidad del problema de isomerización (y, por consiguiente, del problema de biodisponibilidad). Más bien habría intentado 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 aportó BAYER SCHERING en sus respuestas al primer, segundo y tercer exámenes de fondo realizados por la SIC. Y que 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.

Se reitera que el estado de la técnica sí sugiere al técnico en la materia proporcionar la drospirenona en forma micronizada con la esperanza de incrementar su biodisponibilidad cuando se administra por vía oral.

Y con base en documentos tales como D1, D2, D3 el técnico en la materia, considerando que el compuesto se conoce desde el año 1978, es decir 21 (veintiún) años antes de la fecha de presentación de la solicitud prioritaria, ya habría realizado un análisis físico-químico exhaustivo de la droga y de sus

posibles formas de dosificación; hubiera realizado ensayos clínicos con humanos a fin de comparar la biodisponibilidad de la drospirenona micronizada con la de la drospirenona no micronizada.

Ahora bien, si el demandante ha encontrado ahora documentos que afirman que drospirenona es inestable en medio ácido, no es posible afirmar por tal causa que era de esperarse un resultado diferente al que aquí se encontró.

Argumentos frente al estado de la técnica

El demandante compara la vida media de la drospirenona micronizada a diferentes valores de pH, así:

Valor de pH	Vida media de la drospirenona micronizada
1	31 minutos
2	4,7 horas
3,5	50 horas
5	75 horas
7	75 horas

De lo cual concluye que la transformación de drospirenona en su isómero inactivo es rápida cuando se expone a condiciones de pH bajo, y muy lenta a pH neutro o casi neutro.

El demandante afirma que la cantidad de drospirenona activa es fija y no se modifica debido a que la drospirenona inactiva no puede ser transformada nuevamente en su forma activa en las condiciones de pH que predominan en el intestino delgado.

Y que la composición que contiene la drospirenona no micronizada contiene drospirenona activa aún disponible para la absorción en los intestinos, pues i) a partir de la formulación se sigue liberando continuamente drospirenona activa en los intestinos, y ii) la drospirenona liberada se encuentra en su forma activa y permanecerá en forma activa bajo las condiciones de pH que imperan en el intestino. Y después de ajustar el pH al valor de 7, la drospirenona activa se libera en forma continua.

Agrega que Los datos arriba mencionados revelan que una formulación oral de drospirenona micronizada tiene baja biodisponibilidad. Y que una formulación oral de drospirenona no micronizada puede asegurar una biodisponibilidad más alta que la obtenible con la micronizada.

Afirma que En vista de estos datos, contrario a lo afirmado por la SIC, el técnico en la materia no habría estado motivado para desarrollar una composición farmacéutica que contenga drospirenona micronizada.

Agrega que después de los ensayos anteriores se hizo un ensayo clínico (Apéndice III) cuyos resultados revelaron 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 micronizada que después de la administración oral de

438
250
5
445

drospirenona no micronizada.

Y que ninguno de los documentos D1 y D2 que cita la SIC aborda este punto tan crítico e importante. En particular, estos documentos no mencionan ni sugieren la forma de superar el problema de la baja solubilidad y la inestabilidad de la drospirenona con el fin de aumentar su biodisponibilidad.

Asimismo, la micronización, tal como se menciona en el documento D3, no había sido aplicada anteriormente para aumentar la biodisponibilidad de una droga lábil en medio ácido, tal como la drospirenona, que es usada en una composición destinada al tratamiento de enfermedades, desórdenes y síntomas asociados con la menopausia natural, peri-menopausia, el hipogonadismo, la castración o la falla ovárica primaria.

Atentamente se aclara que la descomposición inmediata de la droga en el estómago se da tanto para la forma micronizada, como para la forma no micronizada, porque esta es una falencia que depende primordialmente de la estructura química del compuesto, tal como lo menciona el documento WO 98/06738.

Ahora bien, la única explicación por la cual los dos primeros ensayos presentan resultados contrarios a lo esperado: es decir que la formulación drospirenona micronizada presentó menos biodisponibilidad que la formulación de drospirenona no micronizada; es que la formulación de drospirenona no micronizada sea una formulación de liberación sostenida y así evitó su descomposición en el paso por el medio ácido (que simula la condición del estómago).

Por tanto el experto en la materia hubiera esperado con toda certeza que la absorción de drospirenona micronizada fuese mayor que la de drospirenona no micronizada (Figura de la página 23).

Por lo cual la composición de la solicitud estudiada no tiene nivel inventivo.

El demandante reitera que:

Ningún documento del arte previo sugería el uso de drospirenona en forma micronizada;

La micronización como herramienta para mejorar la biodisponibilidad oral de hormonas esteroideas sólo había sido descripta para hormonas estables en medio ácido tales como, por ejemplo, la progesterona y la spironolactona:

Existían al menos dos documentos del arte previo (Nickisch et al. y WO 98/06738) que afirmaban claramente que la drospirenona era lábil en medio ácido y se convertía fácilmente en su isómero terapéuticamente inactivo en condiciones ácidas, tales como las que imperan en el estómago;

El técnico en la materia sabía que una forma de dosificación oral no puede evitar su exposición al ácido clorhídrico, pues un fármaco administrado por vía oral debe pasar a través del estómago (y residir

439
25
446

allí durante un período determinado);

El técnico en la materia habría esperado que la drospirenona micronizada se disuelva significativamente más rápido que la drospirenona no micronizada;

El técnico en la materia habría esperado que se disuelva una fracción grande de la dosis de drospirenona micronizada (0.25-4 mg) que, por consiguiente, se encontraría expuesta al ácido clorhídrico en el estómago;

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 entendido que la disolución rápida de drogas lábiles en medio ácido administradas por vía oral es problemática;

Si a pesar de conocer la labilidad de la drospirenona en medio ácido y de las advertencias de Bauer 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, habría llevado a cabo experimentos preclínicos entre los que se incluyen los ensayos de disolución in vitro; y,

Al llevar a cabo ensayos de disolución in vitro que simulan las condiciones de pH y el tiempo de residencia en el estómago y el intestino delgado, 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.

Se aclara que, tal como se explicó, los documentos no mencionan expresamente el uso de drospirenona en forma micronizada; pero sí el de sus homólogos.

La micronización no se había descrito expresamente para mejorar la biodisponibilidad oral de drospirenona pero sí de hormonas esteroides y muchos otros tipos de compuestos;

Aunque hay documentos que afirmaban que drospirenona era lábil en medio ácido (en consecuencia se convertía fácilmente en su isómero terapéuticamente inactivo en condiciones ácidas tales como las del estómago), el objeto de esta solicitud no tiene nivel inventivo porque el experto en la materia tiene a su alcance la micronización y el resultado presentado: mayor absorción de la forma micronizada, era de esperarse;

El técnico en la materia sabía que una forma de dosificación 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 período determinado). Y de hecho la presente solicitud no la evita, pues se entiende que tanto la forma micronizada como la forma no micronizada se desactivaron (en parte) a su paso por el estómago; sólo que la solicitud compara la forma micronizada con la forma no micronizada y de esto resulta lo que era de esperarse: que la forma micronizada se absorbe en mayor

proporción que la forma no micronizada;

El técnico en la materia habría esperado que la drospirenona micronizada se disuelva significativamente más rápido que la drospirenona no micronizada y por tanto, se absorba más rápidamente que la drospirenona no micronizada, por lo cual esta solicitud no tiene nivel inventivo.

Argumentos frente a conceptos de otras oficinas

El demandante afirma que su patentabilidad ha sido reconocida por Oficinas de Patentes de otros Países Miembros que aplican la misma legislación vigente en Colombia en materia de patentabilidad patentes concedidas en Perú 2727, Venezuela 96-1277 y Ecuador PI 01-1697 que corresponden al objeto de la invención denegada. Y también EPO (EP 1 257 280).

Se aclara que el examen de esta oficina es independiente, y además se basó en D1, D2 y D3, los cuales, como se ha explicado, anulan el nivel inventivo de esta solicitud.

4. Conclusión

Teniendo en cuenta lo anterior, se recomienda ratificar la resolución 16919 del 29 de marzo de 2011 donde se niega del privilegio solicitado.

Bogotá D. C., 9 de Abril de 2012

Elaborado por Olga Rosa González Fonseca
Aprobado por José Luis Salazar López