

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
J.IAN.RAISBECK.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-059764- -00015-0000

Fecha: 2010-05-06 10:33:16 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

ASUNTO

Radicación 03059764

Trámite 002

Evento 001

Actuación 430

Oficio **06.167**

Folios 017

Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad



Vía Nacional



Vía PCT (fase nacional)



Cap. I



Cap. II



No. Sol. Internacional

PCT/IB01/02605

Fecha de Presentación Internal.

20-12-2001.

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

Documentos estudiados

Descripción: Folios: 26 a 84 (como se radicó inicialmente)

Reivindicaciones: Folios: 85 a 91 (como se radicó inicialmente)
Folios: 103 a 112 Primera Modificación (en fase internacional).
Folios : 520 a 524 Segunda Modificación

Oposiciones: Folios: 247 a 258
GYNOPHARM . LUIS FERNANDO RINCON.

Prioridad: Folios: 162 a 202 (20-12-2000, US60/256,454).
Folios: 210 a 231 (20-12-2000, EP006010135.6).

Respuesta del solicitante : Folios : 512 a 519.

Documentos solicitados por Art 46 : Folios : 499 a 511.

Documentos aportados por el solicitante : Folios 525 a 565.

Se acepta para estudio el capítulo reivindicatorio de los folios 520 a 524.

Expediente 2003 059764. Segundo Art 45.

Objeto de la invención

Título de la solicitud: Composiciones de complejos de estrógeno-ciclodextrina

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:
Composiciones y formulaciones farmacéuticas de complejos de estrógeno-
Ciclodextrina libres de PVP

Reivindicaciones 1-18 : Una composición que comprende :
-Un complejo entre un estrógeno y una ciclodextrina en una preparación
granulada, en donde si dicha preparación granulada contiene polivinilpirrolidona,
esta se encuentra a lo sumo 2%p/p y opcionalmente
- uno o más excipientes.

Reivindicaciones 19- 25 : Un proceso para fabricar una composición que contiene
un complejo entre un estrógeno y una ciclodextrina que comprende:
- Obtener un complejo entre un estrógeno y una ciclodextrina.
- Cargar el complejo y uno o más excipientes en un granulador.
- Aplicar un líquido en el complejo cargado y uno o más excipientes bajo
condiciones de granulación , de modo de obtener gránulos que tienen una
humedad relativa que no excede el 60%, determinada a una temperatura
entre 20°C y 40°C.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de procesos de preparar
complejos físicamente estables de ciclodextrina y estrógeno, y de composiciones que
mejoren la estabilidad del complejo y el estrógeno libre y que a su vez aseguren su
uniformidad de contenido a bajas dosis.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona
composiciones y formulaciones que comprenden complejos entre un estrógeno y una
ciclodextrina fabricadas por granulación con un contenido mínimo de PVP. .

El objeto de la invención definido anteriormente se clasificó de acuerdo con
la Clasificación Internacional de Patentes (IPC) : A61K47/48; A61K31/565.

De la solicitud de Patente

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

La reivindicación 7 no es clara ya que se reclama lo mismo que en la reivindicación
6.

Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la
cual se reivindica prioridad es 20-12-2000, se consultaron las bases de datos y los
archivos con que cuenta la entidad con fecha de publicación anterior y se
encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

N°	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	US5798338	SOLID DOSAGE FORMS THAT CONTAIN CLATHRATES OF 17 α - ETHINYL ESTRADIOL.	25-08-1998.

Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Novedad (artículo 16 D486)

La reivindicación 1 dice "Una composición que comprende :

- Un preparado granulado que comprende un complejo entre un estrógeno y una ciclodextrina y opcionalmente
- uno o más excipientes.

Respecto al estado de la técnica.

D1 (Folios 350-352) divulga una composición farmacéutica que comprende:

Un preparado granulado que comprende un complejo entre un estrógeno y una ciclodextrina (ver folio 352, columna 3, ejemplo 3)

Y uno o más excipientes (lactosa, almidón modificado, almidón de maíz polivinilpirrolidona 25000, estearato de magnesio).

Las características esenciales de la reivindicación 1 eran conocidas en D1. Por lo cual la reivindicación no es nueva.

Adicionalmente :

La composición de D1 contiene etinilestradiol (EE)

La ciclodextrina es la β -ciclodextrina.

El estrógeno se encuentra en una cantidad del 0.02%.

El estradiol se encuentra en una cantidad del 10,2% con respecto al complejo de etinil-estradiol- β -ciclodextrina. .

Dicha composición puede tener además en mezcla otros ingredientes activos como progestágenos levonorgestrel, gestodene. (Ver folio 351, columna 1, líneas 47-49)

Por lo tanto las reivindicaciones dependientes 2-18 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La reivindicación 19 dice "Un proceso para fabricar una composición que contiene un complejo entre un estrógeno y una ciclodextrina que comprende:

- Obtener un complejo entre un estrógeno y una ciclodextrina.
- Cargar el complejo y uno o más excipientes en un granulador.
- Aplicar un líquido en el complejo cargado y uno o más excipientes bajo condiciones de granulación, de modo de obtener gránulos que tienen una humedad relativa que no excede el 60% determinada a una temperatura entre 20°C y 40°C.

El proceso de la reivindicación 19 que consiste en un proceso de granulación por lecho fluido para obtener composiciones farmacéuticas (en el caso de la actual solicitud - la composición en forma granular de un complejo de estrógeno - ciclodextrina-) no está conformado por pasos sorprendentes para el experto en el

materia , ver D1 (folio 352, ejemplo 3. Líneas 34-35). Por lo tanto carece de nivel inventivo.

Respuesta del solicitante:

En cuanto a la claridad el solicitante argumenta:

- *" Me permito presentar un nuevo capítulo reivindicatorio modificado , que reemplaza en su totalidad el capítulo reivindicatorio al momento de radicar esta solicitud"*

La reivindicación1 ha sido limitada para definir más específicamente una composición que está libre de PVP.

Se eliminan las reivindicaciones 17,28-31.

Se eliminan las reivindicaciones 32-38.

Este Despacho acepta dichas modificaciones ya que no amplían el alcance de la solicitud inicial. Sin embargo tal y como esta planteada la reivindicación 1 del capítulo reivindicatorio modificado , no se excluye el uso de PVP dentro de la formulación como lo afirma el solicitante , tal como se explica en el presente análisis de patentabilidad. Por lo tanto se sugiere al solicitante redactar la reivindicación 1 de la siguiente manera:

"Una composición que comprende :

- Un preparado granulado que comprende un complejo entre un estrógeno y una ciclodextrina y opcionalmente
- uno o más excipientes.

La cual se "encuentra libre" de PVP ó

La cual no contiene polivinilpirrolidona

- *" El examinador argumenta que la reivindicación original 23 (nuevas reivindicaciones 20-22) deseo aclarar lo siguiente: ... (Ver folios 513-514)*

Se aceptan los argumentos expuestos por el solicitante ya que la frase " gránulos con una humedad relativa no superior al 60% determinada a una temperatura entre 20oC y 40oC" son válidas dentro de las reivindicaciones de proceso.

En cuanto al nivel inventivo el solicitante argumenta : (Ver folios 514-519).

- *"El examinador establece que la patente US5798338 (D1 afecta el nivel inventivo de la presente invención.*

Tal como lo señala el examinador en su informe , la presente invención se refiere a una preparación de gránulos. También se ha señalado acertadamente por el examinador , varios de los citados documentos de la técnica ni siquiera se refieren a preparaciones de gránulos , aunque si se refieren a comprimidos por compresión directa. La solicitante está de acuerdo con el examinador que la patente US 5798338(D1) constituye el arte previo más cercano, puesto que dicha patente se refiere a la preparación de composiciones estables que contienen estrógeno. Por otra parte , D1 también revela composiciones que contienen gránulos de complejos de inclusión de ciclodextrina y un extrógeno.(Ver folio 514).

" En D1 se explica que los complejos de inclusión pueden ser procesados en tabletas, polvos o gránulos, (Ver la columna 2,línea 46).

Por otra parte D1 enseña que los comprimidos pueden ser preparados ya sea

medianamente la preparación en gránulos (que posteriormente se comprimen en tabletas, Ver ejemplo 3) o por la compresión directa, ver el ejemplo 4. Los ejemplos 3 y 4 de D1 no proporcionan datos de estabilidad para el estrógeno.

Como se mencionó anteriormente la presente invención(Ver folio 515)

" Así los gránulos que comprende un complejo entre un estrógeno y una ciclodextrina poseen una pobre estabilidad para el estrógeno cuando se incluye PVP en la formulación de los gránulos en una concentración de alrededor del 5% en peso. También se demuestra que los gránulos que contienen etinilestradiol libre (es decir etinilestradiol que no está acomplejado con ciclodextrina muestran una estabilidad pobre cuando contienen alrededor del 5% en peso de PVP. (Ver folio 516).

" Mientras que la solicitante está de acuerdo con el examinador en que el experto podría haber eliminado la PVP de las formulaciones para gránulos , aún es necesario aportar evidencias que demuestren que el experto hubiese hecho esto. Dicho de otra manera, el estado de la técnica tiene que proporcionar la motivación necesaria para que la persona calificada en la materia avance en la dirección de la invención reivindicada.....(Ver folio 517)

" El examinador falla en su apreciación al no aportar una explicación razonable de por qué el experto prestaría atención a un proceso de elaboración de comprimidos por compresión directamente cuando el objetivo es preparar gránulos estables.

Contrariamente a las expectativas de la persona calificada en el arte, los presentes inventores dan a conocer el empleo de PVP ocasiona problemas de estabilidad en el estrógeno contenido en gránulos- un problema que no había sido reconocido hasta el momento de la presente invención-. Los inventores han resuelto este problema de estabilidad mediante la selección adecuada de las condiciones de granulación , tales como la selección de la humedad relativa adecuada durante el proceso de granulación y mediante la exclusión de la PVP como aglomerante (Ver folios 518-519)

En cuanto a este punto se le reitera al solicitante que la solicitud de invención para el capítulo reivindicatorio presentado en los folios 103-112, no puede considerarse inventivo ya que tal como se explicó en el análisis de patentabilidad de los folios (478 a 479) y teniendo en cuenta que los datos presentados por este en las tablas de los folios 63 a 66, donde se comparan las formulaciones en polvo para compresión directa (formulación D) con la formulación granular de la actual solicitud (formulación E) , los datos de estabilidad son equivalentes (Ver folio 64, tabla 1.3) , lo mismo que los productos de degradación formados en cada uno de ellas (Ver folio 65 y 66 tablas 2.1 y 2.2) . Teniendo en cuenta que el solicitante admite que para el experto en la materia podría haber eliminado el PVP dentro de la formulación para gránulos (Ver folio 517) , pero que no hay evidencia que demuestre que el experto pudiera hacer esto, este Despacho anexa el documento (Encyclopedia of pharmaceutical technology . volumen 16, páginas 363 a 387 , de los folios 566 a 576) donde se enseña que para las formulaciones de granulación en húmedo además del PVP se pueden tener otro tipo de aglutinantes como el almidón el cual es el utilizado en la presente solicitud de invención (ver folio 69) . Para el experto en la materia es obvio que al realizar sus estudios de estabilidad en las formulaciones en el estado de la técnica y determinar que si la formulación del ejemplo 4 de D1 es más estable que la formulación granular del ejemplo 3 de D1 por la ausencia de PVP , podría utilizar el almidón de la formulación del ejemplo 3 de D1 como agente aglutinante durante el proceso de granulación húmeda , eliminar el PVP y

adicionalmente controlar las condiciones de humedad relativa (lo cual es una práctica común en los estudios de preformulación en el ámbito farmacéutico) y así obtener la composición farmacéutica del complejo estrógeno -ciclodextrina en forma de gránulos reclamada la cual sería más estable y garantizaría también su uniformidad de contenido ya que es conocido para el experto en la materia que el proceso de granulación húmeda provee uniformidad de contenido para las formulaciones donde el activo se encuentra presente en dosis bajas. (

- *"Por último deseamos señalar que la presente invención ha dado origen a numerosas patentes en diferentes jurisdicciones entre las cuales podemos señalar las patentes " (Ver folio 519) .*

En cuanto este punto se le aclara al solicitante que el análisis de patentabilidad de una invención se debe realizar para cada caso en concreto, en consideración a sus antecedentes y a la legislación vigente en el momento y lugar en el que se efectúe por lo que a pesar de que este sirva como guía , no determina que se deba asumir como propio en otros países, más aún atendiendo al principio de territorialidad mediante el cual los derechos de propiedad industrial se circunscriben al país en el que se evalúa, siendo autónomo cada país a efectos del examen de patentabilidad de una invención que se someta a su jurisdicción.

Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US5798338	1-18 19-25	Novedad Nivel inventivo.

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

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

ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL

Directora de Nuevas Creaciones (C).

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

07 MAYO 2010

CONCEPTO TÉCNICO No.	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202075
-----------------------------	--