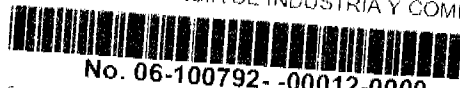


274
240
234

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-100792- -00012-0000

Fecha: 2010-06-18 13:19:27 Dep. 2020 DIR NUEVASOR
Ira: 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTARLQUE Folios: 10

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Ref.: Expediente N°. 06-100.792

Solicitud de Patente de Invención Titulada: "SÓLIDOS SUPERSATURADOS
ESTABILIZADOS DE DROGAS LIPOFÍLICAS"

Solicitante: BAYER SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT

Nuestra Ref.: P2006/000192

RESPUESTA AL OFICIO No 4345 NOTIFICADO POR FIJACION EN LISTA No.110
DE FECHA 26 DE MARZO DE 2010.
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

J. IAN RAISBECK, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486:

1. En primer lugar y con el ánimo de brindar mayor claridad a la presente solicitud, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, el cual no implica una ampliación de la materia originalmente divulgada.

El Capítulo Reivindicatorio Modificado contiene los siguientes cambios

- el "portador farmacéuticamente aceptable" ha sido limitado a sílice amorfa;
- el valor mínimo del área superficial ha sido limitado desde 200 a 250 m²/g.
- la "molécula esteroide" ha sido limitado de acuerdo con la Reivindicación original 2;
- se eliminaron las Reivindicaciones 6, 8, 9, 14 y 16.

2417
235
225

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

2. a- El Examinador argumenta que las reivindicaciones no son claras en tanto que no se define la molécula esteroide de la composición reivindicada, a la vez que señala que la caracterización de una composición no puede efectuarse con base en sus propiedades o características físicas.

b- La actual Reivindicación 1 ha sido enmendada para definir por su naturaleza química el portador farmacéuticamente aceptable y la molécula esteroide.

Tal como se desprende de los argumentos detallados precedentemente, la invención reivindicada entraña un concepto nuevo e inventivo a la luz del arte previo citado. Evidentemente, el alcance de protección solicitado por invenciones que entrañan un nuevo concepto inventivo debe poseer una adecuada amplitud y no debe ser meramente limitado a los ejemplos provistos por la descripción original para ilustrar dicho nuevo concepto inventivo.

Los ejemplos en la presente solicitud proveen información que demuestra que la invención funciona con dos diferentes moléculas esteroides (valerato de estradiol y drospirenona) utilizando 4 diferentes solventes (PEG 400, aceite de maní, MCT y etanol). Concordantemente, la tecnología reivindicada demuestra ser aplicable en forma general; por lo tanto, la solicitante es de la opinión de que el término general "solvente" es justificado, ya que debe ser permitida alguna generalización de los ejemplos específicamente mostrados en la descripción, a los efectos de lograr una adecuada protección para la solicitante.

Adicionalmente, llamamos la atención del Examinador al hecho de que la solicitud original provee una extensa lista de solventes adecuados para llevar a cabo la invención reivindicada.

Por otro lado, una limitación injustificada del alcance de protección de este nuevo concepto a solventes específicos, constituye una invitación abierta para terceras partes interesadas a diseñar alrededor de la patente. De este modo cualquier tercero interesado podría, sobre la base de la información divulgada por la presente solicitud y el conocimiento general común en la materia, ser capaz de preparar composiciones equivalentes que poseen exactamente las mismas propiedades beneficiosas que las composiciones específicamente descriptas en la solicitud simplemente por emplear un solvente distinto.

242 B
236
236

Después de todo, la solicitud enseña; y por lo tanto pone a disponibilidad del público, una larga lista de solventes adecuados, por lo que el experto con conocimientos medios en la materia no tendría ninguna dificultad en llevar a la práctica la invención reivindicada, una vez instruido por la descripción de la invención.

Por lo tanto, si el alcance de protección solicitado no pudiese ser sostenido por el principio general y debe ser limitado a las muy específicas modalidades, tal como lo son los solventes específicos, la protección para este importante descubrimiento realizado por los presentes inventores sería muy débil.

3. a- El Examinador señala que la Reivindicación 16 no es patentable porque se refiere a un uso.

b- Dado que la Reivindicación 16 ha sido cancelada, la observación elevada por el Examinador respecto de exclusiones a la patentabilidad, ha quedado subsanada.

4. a- El Examinador argumenta que las patentes ES2042700 (D1) y ES410733 (D2) afectan el nivel inventivo de las Reivindicaciones 1 a 15 y 17.

b- i) Antes de discutir los documentos citados por el Examinador en su examen de fondo, la sociedad solicitante considera conveniente realizar una breve discusión acerca de la esencia de la invención.

Tal como resulta evidente de la lectura de la Reivindicación 1, el objeto reivindicado es una composición farmacéutica donde una molécula esteroide específica es disuelta en un solvente en una concentración supersaturada y donde la solución supersaturada es absorbida sobre la superficie de sílice amorfa (un portador de alta superficie).

La composición de la presente invención comprende los siguientes componentes esenciales:

- 1- sílice amorfa (un portador sólido de alta superficie);
- 2- un solvente líquido (el solvente líquido es absorbido sobre la superficie de la sílice amorfa) y
- 3- una molécula esteroide específica (tal como la drospirenona) disuelta en un líquido solvente (la molécula esteroide está presente en el solvente en una concentración supersaturada).

293 ~~237~~
237

La Figura 1 ilustra la estructura de un portador de alta superficie específica que tiene un solvente líquido absorbido (forma una película) y comprende una molécula esteroide en una concentración supersaturada sobre su superficie.

El conocimiento general común en el arte reconoce que las soluciones supersaturadas son inestables desde el punto de vista termodinámico.

Por lo tanto, a partir de este conocimiento, la persona experta en la materia esperaría que si una molécula esteroide (poco soluble) se provee en una solución supersaturada, y ésta se absorbe sobre la superficie de un portador, dicha composición sería inestable, y se produciría la precipitación de la molécula esteroide.

Los presentes inventores han encontrado que se pueden obtener composiciones con una alta carga de fármaco de una molécula esteroide mediante la incorporación de la molécula esteroide en una solución supersaturada presente sobre la superficie de un portador de superficie específica.

Mas aún, los presentes inventores han descubierto sorprendentemente que dichas soluciones supersaturadas (que como se explicó precedentemente, son termodinámicamente inestables) pueden ser estabilizadas bajo adsorción sobre la superficie de un portador de alta superficie específica.

Por lo tanto, el aspecto relativo a la supersaturación es un aspecto crítico para la invención, ya que el poder proporcionar una molécula en una concentración supersaturada permite la administración de una carga de fármaco alta.

Por ello, el lograr estabilizar una solución con una concentración supersaturada de una molécula esteroide, esto es que, por ejemplo, que no ocurra la precipitación de la molécula esteroide, no solo es sorprendente sino que también muy importante para el mantenimiento de una carga de fármaco alta.

Por lo tanto, el lograr mantener una alta carga de fármaco de una molécula esteroide por medio de la incorporación de una solución supersaturada de dicho esteroide sobre la superficie de un portador de alta superficie, sin comprometer la estabilidad y las propiedades de liberación inmediata de la composición, resulta a todas luces sorprendente.

249 238 238

ii) En cuanto al nivel inventivo de la presente solicitud, y particularmente en relación con el arte previo deseo manifestar lo siguiente:

El documento D1 ES 2042700 (EP0336014), se refiere a una composición farmacéutica que comprende un soporte microporoso donde el fármaco es distribuido dentro de los poros del soporte, por ejemplo, en la superficie del soporte. D1 claramente enseña que el solvente, típicamente un hidrocarburo halogenado, es completamente evaporado de modo que el fármaco debería estar presente sobre el soporte en forma cristalina (ver los ejemplos así como la Reivindicación 1). Más aún, D1 no hace ninguna mención ni sugerencia al aspecto de la supersaturación.

Evidentemente D1 no podría guiar de ninguna manera a la persona con conocimientos medios en la materia en la preparación de una composición farmacéutica donde el fármaco activo es disuelto en un solvente, (D1 enseña que el fármaco está en forma cristalina). Mas aún, como D1 no menciona ni sugiere el aspecto de la supersaturación, la persona con conocimientos medios en la materia no se vería de ninguna manera motivada a preparar una solución supersaturada del fármaco, ya que como es de conocimiento general común, se esperaría que una solución supersaturada sea inestable termodinámicamente hablando y por consiguiente conduzca a la precipitación del fármaco.

El documento D2: ES 4410733 (GB 1 365 661) describe composiciones farmacéuticas que comprenden esteroides o glicosidos esteroides dispersados sobre un portador. De los ejemplos de D2 se puede extraer que el solvente (por ejemplo etanol) es completamente evaporado para obtener un polvo deseado. El Ejemplo 2 en particular, parece enfatizar esto, ya que en el se declara que la cápsula de gelatina contiene solo colesteril glucósido y aerosil (página 3, columna derecha, líneas 97-98).

Finalmente, el concepto relativo a soluciones supersaturadas claramente no es descrito ni sugerido por este documento.

Como ocurre con D1, D2 no podría nunca guiar a la persona con conocimientos medios en la materia en la preparación de una composición farmacéutica donde el fármaco está disuelto en un solvente (D2 enseña que el solvente debe ser completamente evaporado). Además, como D2 no enseña ni sugiere nada con relación a soluciones supersaturadas, el experto en la materia no encontraría motivación en preparar una solución sobre saturada. Por el contrario, y tal como se explicó mas arriba, el experto con conocimientos medios en la materia esperaría que tales

245 239 229

soluciones supersaturadas sean termodinámicamente inestables y por consiguiente provoquen la precipitación del fármaco.

Por lo tanto, ninguno de los documentos citados tomados en forma separada o combinada proveen una indicación clara e inequívoca respecto de las características técnicas que definen la invención reivindicada. Por consiguiente, la presente invención satisface el requisito de actividad inventiva por sobre las enseñanzas del arte previo citado en cumplimiento del artículo 18 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones.

En consecuencia, solicitamos respetuosamente al Examinador considere los argumentos que aquí se detallan y las modificaciones efectuadas a las actuales reivindicaciones, y revierta su opinión a favor de la patentabilidad de la materia cuya protección se solicita.

5. Finalmente, teniendo en cuenta los argumentos expuestos en la presente, se considera que la presente solicitud cumple con los requisitos establecidos por la Decisión 486. Por lo anterior, solicito respetuosamente se proceda a otorgar el privilegio de patente para las reivindicaciones pendientes. En el evento que ese Despacho considere que persisten objeciones sobre cualquier reivindicación, solicito se emita un nuevo auto de fondo para poder atenderlas.

Atentamente,



J. IAN RAISBECK

C.C. 79.376.996 de Bogotá

T.P. 135.799

Anexos: Capítulo Reivindicatorio Modificado.

246

77
240
240

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

1. Una composición en polvo, CARACTERIZADA PORQUE
comprende una molécula esteroide y sílice amorfa con un área
superficial específica al menos 250 m²/g; donde la molécula
5 esteroide está disuelta en un solvente absorbido sobre la
superficie de la sílice amorfa, estando la molécula esteroi-
de presente en el solvente en concentración supersaturada, y
donde dicha molécula esteroide se selecciona del grupo que
consiste en estradiol y ésteres de los mismos, etinil estra-
10 diol, estrógenos conjugados, testosterona y ésteres de la
misma, ciproterona, drospirenona, etonogestrel, desogestrel,
gestodeno, levonorgestrel, noretisteronas, norgestimato, no-
retindrona, acetato de noretindrona, noretinodrel, norgesti-
mato, norgestrel, medrogestona, acetato de medroxiprogeste-
15 rona, progesterona, espironolactonas, eplerenona, canrenoa-
to, canrenona, dicirenona, mexrenoato, prorenoato, epostane,
mestipirenona, oxprenato, espirorenona, espiroxasona, prore-
nona, asoprisnil, dipropionato de beclometasona, betametaso-
na, valerato de betametasona, budesonide, propionato de clo-
20 betasol, butirato de clobetasona, acetato de cortisona,
dexametasona, acetato de fludrocortisona, prednisolona,
prednisona, alfacalcidol, calcifediol, calciferol y calci-
triol.

2. La composición de acuerdo con la reivindicación
25 1, CARACTERIZADA PORQUE la molécula esteroide es drospireno-

298 242

norgestrel, noretisteronas, norgestimato, noretindrona, acetato de noretindrona, noretinodrel, norgestimato, norgestrel, medrogestona, acetato de medroxiprogesterona, progesterona, espironolactonas, eplerenona, canrenoato, canrenona, dicirenona, mexrenoato, prorenoato, epostane, mespirenona, oxpirenoato, espirorenona, espiroxasona, prorenona, asoprisnil, dipropionato de beclometasona, betametasona, valerato de betametasona, budesonide, propionato de clobetasol, butirato de clobetasona, acetato de cortisona, dexametasona, acetato de fludrocortisona, prednisona, prednisona, alfacalcidol, calcifediol, calciferol y calcitriol.

7. El proceso de acuerdo con la reivindicación 6, CARACTERIZADO PORQUE la molécula esteroide es drospirenona y/o valerato de estradiol.

8. El proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6 o 7, CARACTERIZADO PORQUE el solvente es etanol; triglicérido parcialmente sintético; o un aceite vegetal.

9. Una forma de dosificación farmacéutica en la forma de gránulos, una tableta, una cápsula, o una píldora CARACTERIZADA PORQUE comprende la composición según se definió en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.

10- Un proceso para preparar una tableta que comprende una molécula esteroide; y sílice amorfa que tiene

244 250

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
IAN RAISBECK
(Apoderado)

ASUNTO Radicación 06100792
 Trámite 002
 Evento 001
 Actuación 430
 Oficio NO
 Folios 008

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☐ Cap. II ☒

No. Sol. Internacional PCT/IB2005/000748
Fecha de Presentación Internacional 10-03-2005

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:

1. Documentos estudiados:

1.1. Descripción: (Folios: 32 a 64) como se radicó inicialmente.

1.2. Reivindicaciones: 1 a 14 (Folios: 65 a 68) como se radicó inicialmente. Modificadas 1 a 13 (Folios: 100 a 102). Modificadas: 1 a 17 (folios: 211 a 214).

1.3. Oposiciones: Opositor: Gynopharm S.A. (Folios: 146 a 198).

1.4. Rta. Del Solicitante al opositor: Folios: 203 a 209.

1.5. Rta. del Solicitante: Folios: 234 a 239

1.6. Prioridad: 10/03/2004 y 10/03/2004, EP 14075714.8 y US 60/551330.

2. Análisis de la Prioridad:

La prioridad de la presente solicitud corresponde al objeto reivindicado.

3. Objeto de la invención:

La presente solicitud se titula: "Sólidos supersaturados estabilizados de drogas lipofílicas".

El objeto de la presente solicitud se refiere a métodos para mejorar la solubilidad y biodisponibilidad de compuestos lipofílicos. La técnica de formulación específica de la presente solicitud se refiere a soluciones supersaturadas sólidas estabilizadas de drogas lipofílicas, como por ejemplo moléculas esteroideas y hormonas en general. Las soluciones sólidas son apropiadas para procesarlas en forma de tabletas u otras formas de dosificación sólidas.

En el capítulo reivindicatorio se reclama lo siguiente:

Reivindicaciones 1 a 5 (folios: 240 y 241): Una composición en polvo, caracterizada porque comprende una molécula esteroide y sílice amorfa con un área superficial específica al menos 250 m²/g; donde la molécula esteroide está disuelta en un solvente absorbido sobre la superficie de la sílice amorfa, estando la molécula esteroide presente en el solvente en concentración supersaturada.

Reivindicaciones 6 a 8 y 10 (folios: 241 a 243): Un proceso para preparar una composición en polvo que comprende una molécula esteroide.

Reivindicación 9 (folio: 242): Una forma de dosificación farmacéutica en la forma de gránulos, una tableta, una cápsula, o una píldora caracterizada porque comprende la composición de las reivindicaciones 1 a 5.

El problema planteado en esta solicitud es la poca biodisponibilidad de los compuestos lipofílicos.

La solución propuesta por la presente solicitud consiste en formas de dosificación farmacéuticas con el fármaco lipofílico en una forma que se disuelve fácilmente y que también es físicamente estable y que contienen el fármaco lipofílico en una concentración satisfactoriamente alta.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC A61K 9/14.

4. De la solicitud de Patente

4.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

A pesar de las modificaciones realizadas, según lo solicitado en el anterior examen, en el capítulo reivindicatorio, el objeto de la reivindicación 1 no es conciso por cuanto no se define el solvente en donde se encuentra absorbido el esteroide, y dicho esteroide se selecciona de un listado extenso de fármacos, lo cual le resta concisión al objeto que se pretende proteger y al parecer se trata de varias composiciones en polvo donde cada una de ellas tiene un fármaco distinto, por ejemplo: una

composición en polvo que comprende etinil estradiol, otra con drospirenona, otra composición con etonogestrel, etc

5. Análisis de la(s) Oposición(es): (artículo 43 D. 486)

* Argumentos de la firma opositora: Gynopharm S.A.:

Tal como se señaló en el examen anterior, la firma Gynopharm S.A. presentó oposición a la presente solicitud de patente y adjuntó los documentos: ES 2042700 (D1) y ES 410733 (D2) que tienen fecha de publicación anterior a la fecha de prioridad de la solicitud en estudio. Esta oposición se hizo teniendo en cuenta el capítulo reivindicatorio de los folios: 65 a 68 que corresponde al capítulo inicialmente presentado.

El señor Opositor explicó que el documento ES 2042700 (D1) se relaciona con composiciones farmacéuticas de acción retardada en la que la sustancia activa se incorpora a un soporte microporoso; la composición comprende un fármaco esteroide en forma de dispersión sólida con sílica microporosa que tiene un área superficial específica de 497,6 m²/g, la cual está preparada por un proceso que comprende disolver un agente activo en un solvente hasta cerca de la concentración de saturación; el documento D2 que corresponde a ES 410733 revela composiciones que incluyen dispersiones monomoleculares o monocapas de sustancias activas tales como glucósidos de esteroles y de esteroides; el vehículo empleado tiene una extensión de área superficial específica tal como un dióxido de silicio amorfo tal como aerosil o cabosil que tiene un área superficial que tiene más de 250 m²/g; según el opositor, esta anterioridad ya revelaba el aumento de la estabilidad durante el almacenaje por inhibición de la absorción de los activos amorfos.

El señor opositor concluye que el documento ES 2042700 (D1) enseña métodos de concentración cercanos a la saturación que, en combinación con la materia revelada en el documento ES 410733 (D2) que define métodos para disolver el agente activo por reflujo de etanol en adición a una solución caliente para conformar el polvo "aerosil", cualquier persona versada en la materia puede llegar a lo pretendido en la presente solicitud. Por lo cual, la combinación de estos documentos la presente solicitud carece de altura inventiva (ver folios: 152 a 155).

* Respuesta del solicitante a los argumentos del Opositor:

Como se dijo anteriormente, el señor solicitante con respecto a estos argumentos aclara que los documentos D1 y D2 citados por el opositor fueron también citados en el informe de búsqueda internacional y que corresponden a los documentos: EP 0336014 y GB 1365661, respectivamente. Además, el solicitante modificó el capítulo reivindicatorio en donde reemplazó el término sílice amorfa por portador farmacéuticamente aceptable; asimismo, el término área superficial específica de al menos 250 m²/g lo substituyó por área superficial específica de al menos 200 m²/g. Canceló la reivindicación 7.

Con respecto a D1, ES 2042700 (EP 0336014) el señor solicitante indicó que este documento se relaciona con composiciones farmacéuticas que comprenden soportes microporosos, en donde la droga se distribuye de los poros, es decir, sobre la superficie del soporte, y que el solvente empleado se evapora completamente y que

247 253

la droga debe estar presente en el soporte en forma cristalina. Además, que D1 no hace ninguna mención respecto de la supersaturación. Por lo tanto, las reivindicaciones de la presente solicitud son nuevas con respecto a este documento (Ver folio: 205).

En relación con el documento D2, ES 410733 (GB 1365661) el señor solicitante señaló que describe composiciones farmacéuticas que comprenden esteroides o esteroideglicósidos dispersados en un portador. Parece que el solvente (típicamente etanol) es evaporado para obtener el polvo deseado. El ejemplo 2 enfatiza que la cápsula de gelatina sólo contiene colesteroideglicósido y aerosil. Finalmente, el solicitante afirmó que D2 no describe ni sugiere el aspecto relacionado con la supersaturación, por lo tanto, el pliego reivindicatorio es nuevo sobre las enseñanzas de D2 (Ver folios: 205 y 206).

En la respuesta al examen de Fondo, el señor solicitante modificó el capítulo reivindicatorio de la siguiente manera:

- El portador farmacéuticamente aceptable ha sido limitado a sílice amorfa.
- El valor mínimo del área superficial ha sido limitado desde 200 a 250 m²/g.
- La molécula esteroide ha sido limitado de acuerdo con la reivindicación original 2.
- Se eliminaron las reivindicaciones 6, 8, 9, 14 y 16.

Aunque estas modificaciones no representan una ampliación de la materia reivindicada inicialmente, de todas maneras el capítulo reivindicatorio continúa siendo poco conciso y sigue afectado por los documentos citados por el señor Opositor.

Por lo tanto, la(s) oposición(es) se encuentra(n) fundada(s) en relación con el(los) documento(s) adjuntado(s) así que se realizó el estudio respectivo.

6. **Determinación del Estado de la Técnica:**

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 10-03-2004.

Teniendo en cuenta la fecha indicada, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta.

Se encontró como anterioridades que pueden afectar la patentabilidad del objeto de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	ES 2042700	Composiciones farmacéuticas con liberación controlada y método para su preparación	16 de diciembre de 1993
D2	ES 410733	Un método para preparar una composición con propósitos medicinales o alimenticios partiendo de un componente activo del grupo que comprende glucósidos de esteroide y de esteroides	1º de enero de 1976

7. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

7.1. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La presente Solicitud de Patente reivindica lo siguiente:

Una composición en polvo, caracterizada porque comprende una molécula esteroide y sílice amorfa con un área superficial específica al menos 250 m²/g; donde la molécula esteroide está disuelta en un solvente absorbido sobre la superficie de la sílice amorfa, estando la molécula esteroide presente en el solvente en concentración supersaturada, y donde dicha molécula esteroide se selecciona del grupo que consiste en estradiol y ésteres de los mismos, etinil estradiol, estrógenos conjugados, testosterona y ésteres de la misma, ciproterona, drospirona, etonogestrel, desogestrel, gestodeno, levonorgestrel, noretisteronas, norgestimato, noretindrona, acetato de noretindrona, noretinodrel, norgestirona, progesterona, espironolactonas, eplerenona, canrenoato, canrenona, dicirenona, mexrenoato, prorenato, epostanona, mespirenona, oxprenato, espirorenona, espiroxasona, prorenona, asoprisnil, dipropionato de beclometasona, betametasona, valerato de betametasona, budesonide, propionato de clobetasol, butirato de clobetasol, acetato de cortisona, dexametasona, acetato de fludrocortisona, prednisona, prednisona, alfacalcidol, calcifediol, calciferol y calcitriol.

La anterioridad (D1) ES 2042700 menciona composiciones farmacéuticas de acción retardada en la que la sustancia activa se incorpora a un soporte microporoso; la composición comprende un soporte microporoso y una sustancia activa incorporada al mismo y se caracteriza porque dicha sustancia activa está distribuida en los poros de soporte en forma de nanocristales, teniendo el citado soporte microporoso poros de un diámetro entre 5 y 150 nm, una superficie específica de 30 a 600 m²/g, un diámetro de partículas inferior a 200 micrómetros y siendo el contenido de dicha sustancia activa del 4 al 60% en peso; en el ejemplo 1 se menciona la preparación de una composición en donde se emplea un fármaco esteroide en forma de dispersión sólida con sílica microporosa que tiene un área superficial específica de 497,6 m²/g, la cual está preparada por un proceso que comprende disolver un agente activo en un solvente hasta cerca de la concentración de saturación, tal como lo mencionó también el señor opositor (ver folios: 167 y 168). En este procedimiento se observa una evaporación parcial del solvente, tal como se especifica en el ejemplo 4 de la presente solicitud (ver folio: 63).

El documento (D2) ES 410733 revela dispersiones monomoleculares o monocapas de sustancias activas tales como glucósidos de esteroide y de esteroide sobre uno o más adsorbentes y/o absorbentes; el ingrediente activo es disuelto en un disolvente adecuado y luego es añadido a un material absorbente o adsorbente o a una emulsión en una cantidad predeterminada y el disolvente es evaporado, si se requiere, tal como se encuentra en la presente solicitud.

El excipiente farmacéuticamente aceptable puede ser talco, aerosil, distintos grados de kieselgur, yeso, celulosa, almidón y similares; el portador puede ser incorporado en forma de tabletas, suspensiones, emulsiones u otras formas de dosificación. Los valores de área superficial pueden modificarse por medio de absorción realizada por portadores porosos como las sílices.

El señor opositor citó estos dos documentos y concluye que el documento ES 2042700 enseña métodos de concentración cercanos a la saturación en combinación con la materia revelada en el documento ES 410733 que define métodos para disolver el agente activo por reflujo de etanol en adición a una solución caliente para conformar el polvo "aerosil" y que cualquier persona versada en la materia puede llegar a lo pretendido en la presente solicitud. Por lo cual, la combinación de estos documentos la presente solicitud carece de altura inventiva (ver folios: 152 a 155).

Como se dijo en el examen anterior, aunque en estos documentos no está en forma explícita que la molécula esteroide está presente en el solvente en concentración supersaturada, de todas maneras es de conocimiento general para una persona medianamente versada en la materia que los componentes de una composición se encuentren a una concentración dada y que para efectos de la elaboración de la forma farmacéutica (tableta, cápsula, etc.), el solvente donde va disuelto el fármaco puede no estar totalmente evaporado, de acuerdo a lo que se requiera, tal como se dice en el documento D2 o puede haber una evaporación parcial como se encuentra en el documento D1. De hecho, en la descripción de la presente solicitud se habla de una eliminación de una parte del solvente durante la preparación de la composición objeto de estudio. Asimismo, es sabido por una persona medianamente versada en la materia que si hay restos o trazas de solvente en una preparación farmacéutica es porque hay una supersaturación en el solvente elegido, por lo cual en las múltiples composiciones que se pretenden proteger por el hecho de estar los fármacos en el solvente en concentración supersaturada, no le da carácter de inventivo dichas composiciones.

De otro lado, a lo largo de la solicitud se observa que las composiciones están referidas a drospirenona y valerato de estradiol, por lo que no se puede asumir que el comportamiento de estas composiciones se pueda extrapolar a los demás fármacos que cita el señor solicitante en las reivindicaciones.

El problema técnico planteado en esta solicitud: la poca biodisponibilidad de los compuestos lipofílicos, se había resuelto previamente mediante composiciones en polvo ya conocidas cuyo fármaco lipofílico está en una forma que se disuelve fácilmente ya conocidos(as). Por esta razón se considera que los componentes de las composiciones reivindicadas en la presente solicitud son evidentes para una persona medianamente versada en la materia.

La(s) reivindicación(es) 1 a 10 de esta solicitud no menciona(n) una característica que conceda un efecto inesperado o especial a las composiciones en polvo, que pueda considerarse como un aporte a la técnica, así que son obvios(as) para una persona versada en la materia.

Además, puesto que D1 y D2 divulgaban previamente composiciones en polvo que comprenden un fármaco esteroide y un excipiente farmacéuticamente aceptable, en donde el fármaco está disuelto en un solvente y absorbido sobre la superficie del portador farmacéuticamente aceptable (folios: 166 a 170 y 172 a 186), una persona conocedora de la materia motivada por tal sugerencia lograría el objeto de esta solicitud composiciones en polvo, de manera que para una persona medianamente versada en la materia sería obvio combinar estos dos documentos. Por lo cual puede no haber Nivel Inventivo.

250 256

8. Conclusión:

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

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	ES 2042700	1 a 10	Nivel Inventivo
D2	ES 410733	1 a 10	Nivel Inventivo

9. Respuesta a los argumentos del solicitante:

El señor solicitante afirma lo siguiente: "... Los presentes inventores han encontrado que se pueden obtener composiciones con una alta carga de fármaco de una molécula esteroide mediante la incorporación de la molécula esteroide en una solución supersaturada presente sobre la superficie de un portador de superficie específica... dichas soluciones supersaturadas... pueden ser estabilizadas bajo adsorción sobre la superficie de un portador de alta superficie específica..." (Folio: 237).

Como se observó tras la lectura de las anterioridades citadas, ya era conocido que una molécula esteroide se encuentre sobre la superficie de un portador de alta superficie específica como lo es, una sílica (tipo Aerosil) y que la molécula se encuentre disuelta en un solvente; además, es sabido por la persona medianamente versada en la materia que si se hace una evaporación parcial del solvente van a quedar trazas del mismo en la formulación farmacéutica obtenida, así que se puede decir que la molécula esteroide se encontraba en concentración supersaturada. Por lo tanto, lo que encontraron los inventores carece de nivel inventivo.

De otro lado, vale la pena reiterar que los ejemplos mostrados en la descripción, no se pueden extrapolar a todos los fármacos relacionados en la reivindicación 1, por lo que la afirmación que hace el señor solicitante no fue suficientemente soportada en la descripción de la presente solicitud.

En relación con las anterioridades D1 y D2, el señor solicitante señala: "... como D1 no menciona ni sugiere el aspecto de la supersaturación, la persona con conocimientos medios en la materia no se vería de ninguna manera motivada a preparar una solución supersaturada del fármaco... El documento D2... describe composiciones farmacéuticas que comprenden esteroides o glicósidos esteroides dispersados sobre un portador... el solvente (por ejemplo etanol) es completamente evaporado..." (Folios: 238 y 239).

D1 se relaciona con composiciones en donde el fármaco se encuentra adsorbido en una sílica microporosa, y en el proceso de preparación el fármaco se encuentra disuelto en el solvente en una concentración cercana a la de saturación, y el solvente se evapora en forma parcial, tal como se observa en el ejemplo 4 de la presente solicitud. D2 hace mención a la adsorción del fármaco en un soporte como por ejemplo Aerosil (es un tipo de sílice) y el fármaco se ha disuelto en un disolvente. Estos dos documentos le sugieren a una persona medianamente versada en la materia el objeto de la presente solicitud, así como la solución al problema técnico planteado.

Las anterioridades dan información sobre los mismos componentes de las