

Señora Jefe

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

Bogotá, D.C.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-022740- -00005-0000

Fecha: 2008-09-03 10:43:25 Dep. 2020 NULCRACIONI
Tra 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 10

RE: Expediente No. 07 22.740

**Fase Nacional Solicitud de Patente PCT a nombre de
LABORATORIOS LICONSA S.A.**

Código 011 – 378 – 449

En relación con la solicitud contenida en el expediente de la referencia y, en particular, con su último oficio proferido dentro del mismo, mediante el cual se corre traslado de la oposición presentada contra esta solicitud a nombre de la sociedad Procaps S.A., por medio del presente escrito y dentro del término conferido, me permito manifestarle:

1. Invención Reivindicada

La presente invención reza, en la página 2, línea 29 a la página 3, línea 20, lo siguiente:

“RESUMEN DE LA INVENCION

El problema a resolver por la presente invención es proveer una composición farmacéutica de drospirenona y etinilestradiol con mejorada velocidad de disolución en agua y en fluidos corporales y mejorada biodisponibilidad.

Los presentes inventores han encontrado que mediante una composición farmacéutica de drospirenona y etinilestrasdiol en una forma amorfa, sin la

presencia de un estado cristalino, se logra mejorar los perfiles de disolución de ambos compuestos activos, aumentando así su biodisponibilidad.

Asimismo, los presentes inventores han demostrado que el uso del solvente volátil, cloruro de metileno, y en particular, el uso de la combinación de una mezcla de los solventes cloruro de metileno y metanol **proporciona SIGNIFICANTES mejores resultados con respecto a la velocidad de disolución que con el uso de metanol solamente**. Para obtener más detalles, remítase, por ejemplo, a la Tabla 2 del Ejemplo 4 y a la Tabla 3 del Ejemplo 5 en la presente. El uso de metanol solo se sugiere teóricamente en el documento del arte previo **EP1214076B1** (véase más arriba).

Tal como se explica en la presente, el solvente volátil cloruro de metileno se utiliza para disolver las drogas. En el posterior paso de granulación, se seca hasta que se alcanzan niveles residuales de solvente muy bajos (véase el Ejemplo 1). Sin embargo, aunque dichos niveles sean bajos, la persona experta sabe que es aún posible medir pequeñas cantidades del solvente volátil de interés en la composición farmacéutica final. La persona experta sabe que esto puede hacerse, por ejemplo, mediante el uso de cromatografía gaseosa (GC) y espectrometría de masa (EM)."

(subrayado y negrilla fuera de texto)

La esencia de la presente invención es usar el cloruro de metileno como solvente en la preparación del producto contenido en la reivindicación 1.

2. Con respecto a los argumentos contenidos en la oposición de Falta de Nivel Inventivo:

La sociedad opositora Procaps S.A. ha mencionado las siguientes dos patentes, una de las cuales fue citada en el Reporte de Búsqueda PCT, contra la presente solicitud.

A) Patente WO 2001/15701

Según Procaps S.A., el documento mencionado revela una composición que contiene drospirenona y etinilestradiol, donde el compuesto es micronizado o esparcido en partículas de un vehículo inerte en el orden de acelerar la disolución.

B) Patente WO 2001/52857

Procaps S.A. argumenta que ésta solicitud revela una composición farmacéutica que comprende estradiol y drospirerona, junto con un excipiente o portador farmacéuticamente aceptable.

Según Procaps S.A., mediante la combinación de los dos documentos citados habría resultado obvio para la persona versada en el arte llegar a una composición que incluya los activos de drospirenona y etinilestradiol en combinación con un solvente volátil de cloruro de metileno como lo define la presente solicitud.

3. Argumentos Propuestos

3.1 En primer lugar, le solicito notar que la patente EP1214076B1 citada en el resumen de la presente invención como se transcribió arriba, es igual a la patente WO 2001/15701 y ésta corresponde al primer documento citado en el Reporte de Búsqueda PCT.

Como se manifiesta en la sección de Antecedentes de la presente solicitud, el primer documento en que se fundamenta la oposición **WO 2001/15701** **teóricamente sugiere el uso del metanol SOLO, es decir, NO hay ninguna sugerencia de uso del cloruro de metileno.**

Conforme con lo anterior, el caso es sencillo, La presente invención usa cloruro de metileno como solvente y esto **NO** ha sido descrito anteriormente.

Igualmente, como se explica en la descripción de la presente solicitud, las bajas cantidades residuales de cloruro de metileno en el producto final se pueden medir de forma habitual y por lo tanto la reivindicación 1 simplemente se refiere a "cantidades mensurables" del solvente volátil cloruro de metileno.

Según esto, si uno usa cloruro de metileno como solvente, como se describe en la presente invención, uno obtiene "cantidades mensurables" del cloruro de metileno en el producto final y, por lo tanto, estaría infringiendo la reivindicación 1 de la misma.

Las ventajas **NO** obvias del uso del cloruro de metileno como se describe en la presente solicitud, se resumen en el Reporte de Búsqueda PCT y en la Opinión de la Autoridad de Búsqueda Internacional como sigue:

"El problema que se pretende solucionar con la presente invención se puede considerar como la provisión de una composición con mejorada velocidad de disolución de drospirenona y etinilestradiol.

La solución a éste problema propuesta en la reivindicación 1 de la presente solicitud se considera que involucra un nivel inventivo (Artículo 33(3) PCT) por las siguientes razones:

El Solicitante ha demostrado de forma creíble en la parte experimental de la descripción (página 23, tabla 2; página 25, tabla 3) que el uso de la especial combinación de solventes volátiles, particularmente cloruro de metileno y metanol es útil para alcanzar un mejorado perfil de disolución en comparación con las composiciones de D1."

(subrayado fuera de texto)

Como el señor Examinador puede notar, la EPO explícitamente reconoce la patentabilidad de la reivindicación 1 frente al documento fundamento de la oposición WO 2001/15701.

3.2 La Patente WO 2001/52857 en esencia se relaciona con la drospirenona en forma micronizada, lo cual es significativamente diferente de la composición de la reivindicación 1 de la presente solicitud.

En la página 7, línea 34 a la página 8, línea 2 de la Patente WO 2001/52857 se puede leer:

"Como una alternativa al suministro de la drospirenona en forma micronizada, es posible disolverla en un solvente adecuado, por ejemplo metanol o acetato de etilo, y rociarla sobre la superficie de las partículas inertes del vehículo seguido de la incorporación de las partículas que contienen drospirenona en su superficie a la composición."

(subrayado fuera de texto)

Conforme con lo anterior, y exactamente como ocurre con el documento WO 2001/15701, éste documento simple y teóricamente sugiere el uso de metanol **SOLO**, es decir, **NO** hay ninguna sugerencia de uso del cloruro de metileno.

Dicho en otras palabras, comparado con el documento WO 2001/15701, el documento WO 2001/52857 no es sustancialmente diferente a éste. De hecho, es menos relevante que el primero. No fue citado por el examinador europeo por esta razón.

En WO 2001/52857 tampoco se menciona el solvente volátil cloruro de metileno.

El documento WO 2001/52857 no añade nada nuevo al caso y la reivindicación 1 de la presente solicitud es patentable (tiene nivel inventivo) sobre WO 2001/52857 exactamente por las mismas razones que frente al documento WO 2001/15701 que ya se discutió arriba.

4. Al presente escrito acompaño copia de la Opinión de la Autoridad de Búsqueda Internacional, para consideración del señor Examinador.

5. Por lo tanto, las dos patentes fundamento de la oposición no serían combinadas por una persona versada en el arte para llegar a la presente invención. La técnica anterior resuelve problemas diferentes y como resultado no ofrece motivación alguna para combinar sus enseñanzas. Aún si las referencias se combinaran, una persona versada en la materia no llegaría a la invención reivindicada, es decir, el uso del cloruro de metileno como solvente en la preparación del producto contenido en la reivindicación 1.

Le solicito se sirva agregar este escrito y su anexo al expediente, declarar infundada la oposición presentada a nombre de la sociedad Procaps S.A. y conceder el privilegio solicitado.

De Usted Atentamente,

GERMAN CASTILLO GRAU

T.P. No. 2978 del C.S.J.

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/EP2005/053759

Re Item V

**Reasoned statement with regard to novelty, inventive step or industrial applicability;
citations and explanations supporting such statement**

Reference is made to the following document:

D1: WO-A-0115701

D1 (page 4, line 11-24; page 9, line 17-23; example 2; claims 1, 2), which is considered to represent the most relevant state of the art, discloses a pharmaceutical composition containing drospirenone and ethinylestradiol. Both compounds are micronized or sprayed onto particles of an inert carrier in order to accelerate the dissolution.

The subject-matter of claim 1 differs from this known composition in that it comprises measurable amounts of methylene chloride

The subject-matter of claim 1 is therefore new (Article 33(2) PCT).

The problem to be solved by the present invention may be regarded as the provision of a composition with improved dissolution rate of drospirenone and ethinylestradiol.

The solution to this problem proposed in claim 1 of the present application is considered as involving an inventive step (Article 33(3) PCT) for the following reasons:

The Applicant has credibly demonstrated in the experimental part of the description (page 23, table 2; page 25, table 3) that the use of the special combination of volatile solvents namely methylene chloride and methanol is useful in order to achieve an improved dissolution profile in comparison with the compositions of D1.

The same reasoning applies, mutatis mutandis, to the subject-matter of the corresponding independent claims 5, 13, 17, 22, 23 which therefore are also considered inventive.

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING
AUTHORITY (SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/EP2005/053759

Claims 2-4, 6-12, 14-16, 18-21, 24 are dependent on claims 1, 5, 13, 17, 22, 23 and as such also meet the requirements of the PCT with respect to novelty and inventive step. Claims 1-24 meet the requirements of Article 33(4) PCT.

OPINION ESCRITA DE LA
AUTORIDAD DE BÚSQUEDA
INTERNACIONAL (HOJA SEPARADA)

Solicitud internacional No.: PCT/EP2005/053759

Ref.: Punto V

Declaración razonada con respecto a novedad, nivel inventivo o aplicación industrial; citas y explicaciones en respaldo de dicha declaración

Se hace referencia al siguiente documento:

D1: WO-A-0115701

D1 (página 4, línea 11-24; página 9, línea 17-23; ejemplo 2; reivindicaciones 1, 2), que se considera que representa el antecedente más relevante del estado de la técnica, revela una composición farmacéutica que contiene drospirenona y etinilestradiol. Los dos compuestos están micronizados o se rocían sobre partículas de un vehículo inerte con el fin de acelerar la disolución.

El objeto de la reivindicación 1 difiere de esta composición conocida en que comprende cantidades mensurables de cloruro de metileno.

El objeto de la reivindicación 1 por tanto resulta novedoso (Artículo 33(2) del PCT).

El problema que se pretende resolver con la presente invención se puede considerar como el suministro de una composición con una velocidad de disolución mejorada de la drospirenona y el etinilestradiol.

Se considera que la solución a este problema propuesta en la reivindicación 1 de la presente solicitud tiene nivel inventivo (Artículo 33(3) del PCT) por las siguientes razones:

El Solicitante ha demostrado de forma creíble en la parte experimental de la descripción (página 23, tabla 2; página 25, tabla 3) que el uso de la combinación especial de solventes volátiles, es decir, cloruro de metileno y metanol, resulta útil para lograr un mejor perfil de disolución en comparación con las composiciones de D1.

El mismo razonamiento se aplica, con los cambios debidos, al objeto de las reivindicaciones independientes correspondientes 5, 13, 17, 22 y 23, las cuales por tanto también se considera que tienen nivel inventivo.

Las reivindicaciones 2-4, 6-12, 14-16, 18-21, 24 son dependientes de las reivindicaciones 1, 5, 13, 17, 22, 23 y como tales también cumplen los requisitos del PCT con respecto a novedad y nivel inventivo.

Las reivindicaciones 1-24 cumplen los requisitos del Artículo 33 (4) del PCT.

179