

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
GERMÁN CASTILLO GRAU
(Apoderado)

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-022740- -00007-0000

Fecha: 2010-08-05 15:13:50 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

ASUNTO	Radicación	07022740
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	
	Folios	015

20090908

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap.I	☒ Cap. II ☐

No. Sol. Internacional PCT/EP2005/053759
Fecha de Presentación Internacional 2-08-2005

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: 2 a 27) como se radicó inicialmente.
- 1.2. Reivindicaciones: 1 a 24 (Folios: 27 a 31) como se radicó inicialmente.
- 1.3. Gráficas: Folios: 33 a 42.
- 1.4. Oposiciones: Opositor: Procaps S.A. (Folios: 70 a 166).
- 1.5. Prioridad: 09/08/2004, EP 04103837.3.

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: "Composición farmacéutica que comprende drospirenona y etinilestradiol".

El objeto de la presente solicitud se refiere a una composición farmacéutica que contiene drospirenona y etinilestradiol con mejorada velocidad de disolución.

Además, la invención se refiere a un método para preparar una formulación farmacéutica que contiene drospirenona y etinilestradiol para mejorar su perfil de disolución.

De acuerdo con la descripción, es conocido que las hormonas sexuales estrogénicas y progestágenas son prácticamente insolubles en agua o son tan lentamente solubles que sus propiedades biofarmacéuticas se ven afectadas directamente por este comportamiento o característica.

Particularmente el progestágeno drospirenona, conocido a partir de las patentes DE3022337 y DE2652761, en su estado cristalino tiene una forma de "espátulas". La velocidad de disolución de este cristal en formas farmacéuticas orales como por ejemplo comprimidos, muestra una muy lenta velocidad de disolución.

La biodisponibilidad de un fármaco puede estar limitada por una pobre disolución de la misma en los fluidos acuosos corporales, particularmente los fluidos gástricos, inmediatamente después de la administración. La velocidad de disolución puede entonces ser crítica para la rápida obtención de niveles terapéuticamente efectivos del fármaco o adicionalmente, como en el caso de la drospirenona, puede verse influenciada por una degradación del ingrediente activo debido a un contacto prolongado con los fluidos gástricos de pH muy bajos, tal como es revelado en la solicitud PCT WO 01/15701.

Este comportamiento se demuestra in vitro, en un medio ácido (HCl 0,1 N), para muestras de drospirenona con diferentes tamaños de partícula. Se observa que la presencia de fármaco en el medio ácido decae rápidamente, luego de una disolución inicial, independientemente del tamaño de partículas. Por lo tanto la biodisponibilidad de la drospirenona está doblemente afectada por la baja velocidad de disolución en medio acuoso y por la rápida degradación debido a un contacto prolongado con los fluidos gástricos de pH muy bajos.

En el capítulo reivindicatorio se reclama lo siguiente:

Reivindicaciones 1 a 4, 22 (folios: 27, 28, 30): Una composición farmacéutica que comprende drospirenona y etinilestradiol en forma amorfa, adsorbidos sobre un soporte sólido terapéuticamente inerte, en combinación con excipientes farmacéuticamente aceptables, caracterizada porque la composición comprende cantidades mensurables del solvente volátil de cloruro de metileno.

Reivindicaciones 5 a 12, 23 y 24 (28, 29, 31): Un método para preparar la composición farmacéutica de las reivindicaciones anteriores.

Reivindicaciones 13 a 16 (folios: 29 y 30): Una preparación farmacéutica que comprende varias unidades de dosis para administración oral diaria durante un periodo de por lo menos 21 días consecutivos, en donde dichas unidades de dosis comprenden aproximadamente de 1 a 4 mg de drospirenona y aproximadamente de 0,01 a 0,05 mg de etinilestradiol, caracterizada porque dicha drospirenona y dicho etinilestradiol se encuentran en forma amorfa, adsorbidos sobre un soporte sólido terapéuticamente inerte, de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en combinación con excipientes farmacéuticamente aceptables.

Reivindicaciones 17 a 21 (folio: 30): El uso de drospirenona combinada con etinilestradiol para preparar una composición farmacéutica, de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, para la anovulación de un mamífero.

El problema planteado en esta solicitud es proveer una composición farmacéutica de drospirenona y etinilestradiol con mejorada velocidad de disolución en agua y fluidos corporales y mejorada biodisponibilidad.

La solución propuesta por la presente solicitud consiste en una composición farmacéutica de drospirenona y etinilestradiol en una forma amorfa, sin la presencia de estado cristalino, empleando un solvente volátil, cloruro de metileno para mejorar la velocidad de disolución.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC A61K 31/565; A61P 15/00, 15/18.

4. De la solicitud de Patente

4.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

De acuerdo con lo revelado en el capítulo reivindicatorio, se encuentran términos que no son concisos como por ejemplo: "soporte sólido terapéuticamente inerte", "cantidades mensurables".

Las reivindicaciones 13 a 16 que se refieren a una preparación farmacéutica están caracterizadas por lo mismo de las reivindicaciones 1 a 4 y 22, por lo tanto, no hay fundamento técnico para que se encuentren estas reivindicaciones en el pliego reivindicatorio.

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un uso distinto (artículos 14 y 21 D 486)

La(s) reivindicación (es) 17 a 21 (folio: 30), que se refiere(n) a uso de drospirenona combinada con etinilestradiol para preparar una composición farmacéutica, no se encuentra(n) dentro del campo de la patentabilidad (productos y procedimientos).

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

* Argumentos de la Oposición de Procaps S.A.:

El señor opositor advierte que "las reivindicaciones 17 a 21 se refieren al uso y no solo a la composición farmacológica o a un método de fabricación mediante la cual se obtenga un producto tangible..." (Ver folios: 73 y 74).

De otro lado, el señor opositor afirma que antes de la fecha de prioridad de la solicitud se encuentran los siguientes documentos que afectan la patentabilidad de la presente solicitud: (D1) WO 0115701 y (D2) WO0152857.

El señor opositor en su análisis señala que D1 "revela una composición farmacéutica que comprende, como un primer agente activo de drospirenona en una cantidad correspondiente a una dosificación diaria, sobre la administración de la composición, de aproximadamente 2 mg a aproximadamente 4 mg, y, como un segundo agente activo, etinilestradiol en una cantidad correspondiente a una dosificación diaria de aproximadamente 0.01 mg a aproximadamente 0.05 mg, juntos con uno o varios portadores farmacéuticamente aceptables o excipientes... 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" (Folios: 74 y 75).

En cuanto a D2, el señor opositor afirma: "... revela una composición farmacéutica que comprende como un primer agente activo, un estrógeno... y como un segundo agente activo... drospirenona en cantidades suficientes para proteger el endometrio de los efectos adversos del estrógeno, conjuntamente con un excipiente o portador farmacéuticamente aceptable..." (Folios: 75 y 76).

Además, el señor opositor argumenta que: "... estas anterioridades ya revelaban composiciones farmacéuticas que comprende drosporenona y etinilestradiol en

combinación con excipientes farmacéuticamente aceptables y micronizado o esparcido en partículas de un vehículo inerte en el orden de acelerar la disolución, donde no puede ser un salto cualitativo el hecho de agregar cantidades mensurables de un solvente volátil de cloruro de metileno... dicho documento D1 en combinación con el documento D2, la presente invención no es patentable toda vez que la materia revelada no comprende altura o nivel inventivo, puesto que a partir de los documentos D1 y D2 es posible 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..." (Folios: 76 y 77).

Se revisaron estos dos documentos y se encontró que ambos documentos evidentemente revelan composiciones de drospirenona con etinilestradiol en combinación con excipientes farmacéuticamente aceptables; el documento D1 divulga que la drospirenona se puede suministrar en forma micronizada y no micronizada; en lugar de proveerla en forma micronizada es posible disolverla fácilmente en un solvente como por ejemplo metanol y acetato de etilo, y asperjarla en un portador inerte para después incorporarla en una composición. Por lo tanto este documento ya informaba que la drospirenona se disuelve fácilmente en solventes como el metanol y que se puede emplear en forma no micronizada para ser incorporada en formulaciones farmacéuticas.

Por lo tanto, la(s) oposición(es) se encuentra(n) fundada(s) en relación con el documento D1 WO 01/15701 adjuntado, así que se realizó el estudio respectivo.

- Argumentos del solicitante en respuesta a los argumentos de la Oposición:

El señor solicitante afirma lo siguiente frente al documento WO 01/15701 que corresponde a EP 1214076: "... la presente invención usa cloruro de metileno como solvente y esto NO ha sido descrito anteriormente... 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..." (Folios: 172 a 174).

Si bien el documento WO 01/15701 no describe el uso del solvente orgánico cloruro de metileno en la preparación de formulaciones de drospirenona y etinilestradiol, de todas maneras sí hace alusión al metanol para solubilizar a la drospirenona y éste solvente sí es mencionado en la reivindicación 2 de la presente solicitud. De otro lado, aunque este documento no señala que dicha solubilización de la drospirenona es para mejorar la velocidad de disolución de la misma, es obvio para una persona medianamente versada en la materia que si dicho fármaco se disuelve en un solvente orgánico la consecuencia es que mejoren sus condiciones de solubilidad como lo es la velocidad de disolución. Así que el documento WO 01/15701 citado por la Opositora Procaps S.A. puede afectar el Nivel Inventivo de la presente solicitud como se puede observar en el análisis de patentabilidad correspondiente.

7. 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 9-08-2004.

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	WO 01/15701	Pharmaceutical combination of ethinylestradiol and drospirenone for use as a contraceptive	8 de marzo de 2001
D2	US 2002/0128229	Cyclodextrin-drospirenone inclusion complexes	12 de septiembre de 2002
D3	ES 2166278	Procedimiento de preparación de polvos nasales por atomización utilizando excipientes insolubles y absorbentes como promotores de absorción nasal	1º de abril de 2002

8. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

8.1. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La presente Solicitud de Patente reivindica lo siguiente: Una composición farmacéutica que comprende drospirenona y etinilestradiol en forma amorfa, adsorbidos sobre un soporte sólido terapéuticamente inerte, en combinación con excipientes farmacéuticamente aceptables, caracterizada porque la composición comprende cantidades mensurables del solvente volátil de cloruro de metileno.

La anterioridad WO 01/15701 (folios: 90 a 118) se relaciona con una composición que comprende como un primer agente activo drospirenona y como un segundo agente activo etinilestradiol, junto con uno o más portadores o excipientes farmacéuticamente aceptables. En su descripción se divulga que la drospirenona en lugar de proveerla en forma micronizada es posible disolverla fácilmente en un solvente como por ejemplo metanol y acetato de etilo, y asperjarla en un portador inerte para después incorporarla en una composición. De igual manera, este documento enseña que tanto drospirenona como etinilestradiol se encuentran adsorbidos sobre materiales inertes y revela rangos de dosis y régimen de administración iguales a los que se muestran en la presente solicitud.

El documento US 2002/0128229 (folios: 246 a 249) divulga composiciones farmacéuticas que contienen complejos de inclusión formados entre ciclodextrina y drospirenona; en la realización donde una solución de ciclodextrina es combinada con una solución de drospirenona, la drospirenona puede estar total o parcialmente disuelta en un solvente orgánico o agua. Los solventes orgánicos pueden seleccionarse de los conocidos por la persona medianamente versada en la materia tales como: THF, cloruro de metileno, éter de dietilo, éter de petróleo, acetato de etilo, dioxano, DMF, DMSO, acetona, acetonitrilo, etanol, metanol, piridina o combinaciones de los mismos.

La anterioridad ES 2166278 (folios: 250 a 254) se refiere a un procedimiento de preparación de polvos nasales por atomización utilizando excipientes insolubles y absorbentes como promotores de absorción nasal. Este documento revela el uso de excipientes para la retención de soluciones de fármacos y la utilización de solventes volátiles en el proceso. Aunque este documento se relaciona con cianocobalamina para administración nasal, el proceso de la presente solicitud de aplicar el fármaco sobre excipientes adsorbentes corresponde al de la anterioridad ES 2166278.

El problema técnico planteado en esta solicitud: proveer una composición farmacéutica de drospirenona y etinilestradiol con mejorada velocidad de disolución en agua y fluidos corporales y mejorada biodisponibilidad, se había resuelto previamente mediante composiciones farmacéuticas de drospirenona y etinilestradiol ya conocidas y composiciones que emplean solventes orgánicos como el metanol y el cloruro de metileno. 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 24 de esta solicitud no menciona(n) una característica que conceda un efecto inesperado o especial a la composición farmacéutica de drospirenona y etinilestradiol, 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-D2 y D1-D3 divulgaban previamente composiciones de drospirenona y etinilestradiol que comprenden cloruro de metileno (folios: 90 a 118 y 246 a 254), una persona conocedora de la materia motivada por tal sugerencia lograría el objeto de esta solicitud una composición farmacéutica que comprende drospirenona y etinilestradiol adsorbidos sobre un soporte sólido inerte caracterizada porque comprende cloruro de metileno; de manera que para una persona medianamente versada en la materia sería obvio combinar estos documentos. Por lo cual puede no haber Nivel Inventivo.

9. Conclusión:

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

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 01/15701	1 a 24	Nivel Inventivo
D2	US 2002/0128229	1 a 24	Nivel Inventivo
D3	ES 2166278	1 a 24	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 la 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 N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL

Directora de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 5 J AGO. 2010

CONCEPTO TÉCNICO No. 2618

EXAMINADOR TÉCNICO
Código No. 202005