

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- -00010-0000

Fecha: 2011-12-15 15:10:28 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

ASUNTO Radicación 07022740
 Trámite 011
 Evento 378
 Actuación 519
 Oficio
 Folios 009

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 7/03/2007
- 1.2. Reivindicaciones: Folios: 27 a 31 7/03/2007
 Folios: 272 y 273 15/12/2010
- 1.3. Rta del solicitante: Folios: 263 a 271 15/12/2010
- 1.4. Oposiciones: Opositor: Procaps S.A. Folios: 70 a 166
- 1.5. Prioridad: EP 04103837.3 09/08/2004

2. Análisis de la prioridad:

La prioridad de la presente solicitud corresponde al objeto reivindicado.

3. Objeto de la invención:

Título de la solicitud: Composición farmacéutica que comprende drospirenona y etinilestradiol.

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

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona 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 presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/565; 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, la reivindicación 1 continúa con términos que son amplios como por ejemplo: "soporte sólido terapéuticamente inerte".

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

5.1. Argumentaciones de Procaps S.A.

Dice el oponente 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).

5.2. Respuesta del solicitante

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).

5.3. Respuesta del examinador técnico

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.

En cuanto a los argumentos del señor solicitante en respuesta a la oposición se puede decir que aun cuando 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 del oficio normalmente versada en la materia que si dicho fármaco se disuelve en un solvente orgánico la consecuencia es que mejore su velocidad de disolución.

El documento WO 01/15701 presentado en la(s) oposición(es) sí desvirtúa el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo tanto, se considerará dentro del examen de patentabilidad.

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 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 inclusión 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

D1 (folios: 90 a 118) divulga una composición que comprende drospirenona y 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.

D2 (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: cloruro de metileno, etanol, metanol, piridina, entre otros, o combinaciones de los mismos.

D3 (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.

7. Examen de patentabilidad (artículo 14 D486)

7.1. 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 cloruro de metileno.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características técnicas esenciales	D1	D2
Composición farmacéutica que comprende drospirenona y etinilestradiol en forma amorfa	Composición farmacéutica que comprende drospirenona y etinilestradiol	Composición farmacéutica que utiliza complejos de inclusión de drospirenona y ciclodextrinas
Soporte sólido terapéuticamente inerte donde van adsorbidos los principios activos y se selecciona de: almidón de maíz, almidón pregelatinizado, lactosa, croscarmelosa sódica, óxido de hierro amarillo, polivinilpirrolidona (PVP) o mezclas de ellos	PVP	Ciclodextrinas
Solvente volátil cloruro de metileno	Metanol o acetato de etilo	Cloruro de metileno, etanol, metanol

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan la composición de drospirenona y etinilestradiol adsorbidos sobre un soporte sólido.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y la composición farmacéutica de D1 consiste en que el solvente para disolver la drospirenona no es cloruro de metileno.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y la composición de D2 consiste en que el soporte sólido terapéuticamente inerte es ciclodextrina.

El efecto que logra el incluir el cloruro de metileno es que disuelve la drospirenona y mejora la velocidad de disolución de la composición farmacéutica.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar la composición conocida en D1 para mejorar la velocidad de disolución de la composición de drospirenona y etinilestradiol y mejorar así su biodisponibilidad".

Sin embargo, la utilización de cloruro de metileno para disolver la drospirenona para mejorar la velocidad de disolución de composiciones que la contienen, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a composiciones de drospirenona que se encuentran total o parcialmente disueltas en un solvente orgánico entre los cuales está el cloruro de metileno (página 3, columna 1, párrafo 0034, folio: 249).

La persona del oficio normalmente versada en la materia enfrentada con la tarea de proveer las composiciones de drospirenona y etinilestradiol con la velocidad de disolución deseada puede darse cuenta que a partir de D1 y D2 las composiciones de drospirenona y etinilestradiol, en donde la drospirenona puede estar en forma no micronizada, adsorbida en un soporte inerte, como PVP (ejemplo 1, página 11, folio: 102, página 5, línea 16, folio: 96) y se puede disolver en un solvente orgánico como por ejemplo el cloruro de metileno (página 4, líneas 20 a 24, folio: 95), para tener una mayor velocidad de disolución y, por ende, una biodisponibilidad mejorada.

En consecuencia, era obvio para la persona del oficio normalmente versada en la materia referirse a las enseñanzas divulgadas en D2 con el fin de mejorar o aumentar la biodisponibilidad del fármaco en composiciones farmacéuticas descritas

en D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud.

En ausencia de un efecto inesperado mostrado por las composiciones reivindicadas en relación con las composiciones del arte anterior, el problema técnico parece ser obvio a la luz de D1 y D2.

Conclusión:
La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).
Las reivindicaciones dependientes 2 a 4 (folio: 272) tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

La reivindicación 5 (folios: 272 y 273) menciona un método para preparar la composición farmacéutica de las reivindicaciones anteriores, que comprende las siguientes etapas:

- (i) Disolver drospirenona y etinilestradiol en un solvente volátil o mezcla de solventes en donde por lo menos uno de los solventes volátiles es el cloruro de metileno.
- (ii) Opcionalmente agregar un polímero soluble en agua.
- (iii) Mezclar hasta la disolución.
- (iv) Aplicar la solución resultante sobre un soporte de partículas sólidas terapéuticamente inertes y
- (v) Secar el adsorbato granulado obtenido.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características técnicas esenciales	D1	D3
Método para preparar una composición farmacéutica de drospirenona y etinilestradiol	Método para preparar una composición farmacéutica de drospirenona y etinilestradiol	Procedimiento de preparación de polvos nasales cuyo fármaco es insoluble
Disolver drospirenona y etinilestradiol en un solvente volátil o mezcla de solventes en donde por lo menos uno de los solventes volátiles es el cloruro de metileno	Preparación de un lecho fluidizado con almidón de maíz, almidón modificado, drospirenona no micronizada, etinilestradiol micronizado y lactosa monohidrato. Solvente para disolver la drospirenona: metanol o acetato de etilo	Disolver el fármaco
Mezclar hasta la disolución	Mezclar	Mezclar
Aplicar la solución resultante sobre un soporte de partículas sólidas terapéuticamente inertes	Se dispersa PVP en forma de atomización	Incorporar el fármaco en forma de solución en el excipiente (p. ej. Celulosa microcristalina)
Secar el adsorbato granulado obtenido	Secar el lecho fluidizado para obtener los gránulos	El excipiente cargado con el fármaco se dispersa en un disolvente (p. ej. Diclorometano). Se atomiza esta dispersión de excipiente, que contiene el fármaco originándose partículas secas

Los documentos D1 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la

invención definida en la reivindicación 5 porque divulgan un método para preparar composiciones de drospirenona y etinilestradiol (fármacos insolubles).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 5, y el método de D1 consiste en que el solvente para disolver la drospirenona no es cloruro de metileno.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 5, y el método de D3 consiste en que los fármacos no son drospirenona y etinilestradiol.

El efecto que logra el incluir el cloruro de metileno es que disuelve la drospirenona y mejora la velocidad de disolución de la composición farmacéutica.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar la composición conocida en D1 para mejorar la velocidad de disolución de la composición de drospirenona y etinilestradiol y mejorar así su biodisponibilidad".

Sin embargo, las etapas del método para obtener composiciones farmacéuticas de drospirenona y etinilestradiol, ya están divulgadas en el documento D3 en donde se disuelve el fármaco en un solvente orgánico, se incorpora esta solución en un soporte y se seca.

En consecuencia, era obvio para la persona del oficio normalmente versada en la materia referirse a las enseñanzas divulgadas en D3 con el fin de preparar composiciones farmacéuticas descritas en D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 5 de la solicitud.

En ausencia de un efecto inesperado mostrado por el método para preparar las composiciones reivindicadas en relación con el método del arte anterior, el problema técnico parece ser obvio a la luz de D1 y D3.

Conclusión:
La reivindicación 5 (folios: 272 y 273) cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones dependientes 6 a 12 (folio: 273) tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

8. 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 12	Nivel Inventivo
D2	US 2002/0128229	1 a 4	Nivel Inventivo
D3	ES 2166278	5 a 12	Nivel Inventivo

9. Respuesta a los argumentos del señor solicitante:

9.1. Argumentos con respecto a D1 (WO 01/15701)

El señor solicitante afirma lo siguiente: "... a diferencia de lo anterior, D1 no hace mención alguna al cloruro de metileno ni a la mezcla de cloruro de metileno con metanol como solvente. Por el contrario, D1 solo divulga teóricamente el uso de únicamente metanol como solvente... Todos los ejemplos de preparación y las reivindicaciones independientes están referidas a la forma micronizada..." (Folio: 267).

En efecto, el documento D1 no menciona el cloruro de metileno para disolver los fármacos de la composición, no obstante, el documento D2 enseña que la drospirenona se puede disolver en un solvente orgánico conocido por la persona medianamente versada en la materia como por ejemplo metanol o cloruro de metileno (ver página 3, columna 1, párrafo 0034, folio: 249), además, en D1 se especifica que en lugar de suministrar la drospirenona en forma micronizada, es posible disolverla en un solvente adecuado como por ejemplo metanol o acetato de etilo y atomizarla sobre la superficie de un portador inerte (ver página 4, líneas 20 a 24, folio: 95).

El señor solicitante argumenta lo siguiente: "... A partir de la información revelada en las tablas 2 y 3 del pliego descriptivo, es evidente que la composición reivindicada en la presente solicitud tiene un efecto inesperado apreciable en una mejora sorprendente en la velocidad de disolución, la cual se obtiene mediante el uso del solvente volátil cloruro de metileno y particularmente la mezcla de cloruro de metileno con metanol..." (Folio: 268).

Las tablas 2 y 3 revelan porcentajes de drospirenona no micronizada y de etinilestradiol no micronizado, respectivamente, que se han disuelto en un solvente que tiene cloruro de metileno; allí se hace la comparación con respecto a la tabla 1 en donde se ha utilizado metanol solamente. Si bien en D1 no se evidencia el empleo de cloruro de metileno, de todos modos D2 ya lo mencionaba por lo que era obvio para la persona del oficio normalmente versada en la materia que al momento de la invención se empleara metanol y/o cloruro de metileno en la composición que comprende drospirenona y etinilestradiol.

Una persona del oficio normalmente versada en la materia pudo haber estado motivada a emplear metanol y/o cloruro de metileno para preparar este tipo de formulación y por lo tanto, la composición puede contener una cantidad mensurable de solventes tales como metanol y/o cloruro de metileno. La formulación de la forma amorfa de la hormona se esperarí que tuviera una alta velocidad de disolución.

9.2. Argumentos con respecto a D2 (US 2002/0128229)

El señor solicitante afirma: "... El problema técnico que se pretende solucionar en D2... es una composición con una mejor velocidad de disolución de drospirenona por medio del complejo de inclusión... Por lo tanto, D2 es un documento que se encuentra dentro del mismo campo técnico, pero NO está dirigido a solucionar el mismo problema de la invención de mi representada..." (Folio: 269).

Si bien D2 no está solucionando el mismo problema técnico planteado por la presente solicitud, de todas maneras enseña que la drospirenona se disuelve en un

solvente orgánico conocido tipo cloruro de metileno, o metanol, o mezclas de los mismos por lo que la persona del oficio normalmente versada en la materia habría considerado emplear estos solventes en formulaciones de drospirenona y etinilestradiol. Es obvio que una forma amorfa tiene un mejor comportamiento en cuanto a disolución que una forma cristalina y para ello es necesario disolver los fármacos que son poco solubles en un solvente adecuado, como lo informa D1 (folio: 95) y usando un solvente orgánico conocido por la persona del oficio normalmente versada en la materia como lo es el cloruro de metileno, según D2.

9.3. Argumentos con respecto a D3 (ES 2166278)

El señor solicitante señala lo siguiente: "... D3 tampoco afecta el nivel inventivo de la invención de mi representada toda vez que el problema técnico al cual se refiere es totalmente diferente al resuelto en la presente invención" (Folio: 269).

El documento D3 divulga las etapas de preparación de una composición, que corresponden a las que se encuentran en la reivindicación 5 de la presente solicitud, la diferencia se encuentra que no utiliza los mismos principios activos, aunque sí se relaciona con un activo poco soluble. Este documento junto con D1 le sugiere a la persona del oficio normalmente versada en la materia el método de preparación de las composiciones de la reivindicación 1 de la presente solicitud.

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.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento, fue notificado por fijación en lista, de fecha 13 Dic. 2001



Elaborado por: Lina Patricia Forero T.

Revisado por: Consuelo Leguizamón L.

