

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79352

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-101248

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 61492 del 14 de octubre de 2014, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “COMPOSICIÓN QUE CONTIENE UN PROGESTÁGENO (DROSPIRENONA), UN ESTRÓGENO (ETINILESTRADIOL) Y ÁCIDO TETRAHIDROFÓLICO”, con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 05 de diciembre de 2014, con el No. 13-101248-00009-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad BAYER SCHERING PHARMA AKTIENGESSELLSCHAFT, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

Como primera medida, la recurrente presenta junto al escrito del recurso, un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 18 reivindicaciones, argumentando que de tal manera se especifica aún más el alcance de la materia que se desea proteger.

La recurrente argumenta, con respecto al documento D1, que “(...) divulga anticonceptivos orales que comprenden un componente de ácido fólico. La diferencia entre D1 y la presente invención radica fundamentalmente en el uso de gránulos que comprenden celulosa microcristalina (MCC) en presencia de ácido 5-metil-(6S)-tetrahidrofólico (...) la SIC afirma que el uso de MCC es la única diferencia entre D1 y la invención reclamada en la Reivindicación 1 actual (...) esta afirmación es incorrecta en tanto que D1 no enseña la presencia de gránulos ni el ácido tetrahidrofólico (...) tampoco enseña la presencia de drospiridona”.

En cuanto al problema técnico, la recurrente afirma que “(...) el problema que pretende resolver la presente invención es el de proporcionar una forma de dosificación anticonceptiva en la cual el ácido 5-metil-(6-S)-tetrahidrofólico sea suficientemente estable, y (...) la drospiridona, sea liberado de manera suficientemente rápida”.

La recurrente argumenta que “(...) los datos exhibidos en el libro de Remington que demuestran que al cambiar de una compresión directa a una granulación es de esperar que se produzca una disminución en la velocidad de disolución (...) Lieberman y colaboradores (...) manifiestan lo siguiente “Cuando se granula en húmedo, se seca y se comprime, ésta (MCC) no se desintegra tan fácilmente como cuando se utiliza en seco. Puede ser empleada con casi todos los fármacos excepto con aquellos que son sensibles a la humedad (...) el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79352

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-101248

arte previo citado no sugiere el uso de MCC y granulación húmeda (...)”.

Con respecto a D3, la recurrente indica que “(...) *no describe el uso de MCC en alguna de las formas de dosificación ejemplificadas (...) sino que menciona en forma general que la MCC es un desintegrante útil (...)*”.

En relación con los ejemplos de realización, la recurrente afirma que “(...) *en el punto (1) (...) en todos los ejemplos 1 a 6 se obtiene una estabilidad satisfactoria (es decir suficiente) del folato. Esto probablemente no sea sorprendente en el caso de los ejemplo de compresión directa (Ejemplos 1 a 4), pero es totalmente inesperado y sorprendente en el caso de las composiciones granuladas que contienen MCC de los ejemplos 5 y 6. Respecto del punto (2), coincido con la opinión de la SIC en que la liberación del EE y del THF es inmediata, mientras que la drospiridona se libera en forma lenta e insatisfactoria cuando se emplea la compresión directa (Ejemplo 1 a 4), pero se libera suficientemente al emplear la granulación (ejemplos 5 y 6). En cuanto al punto (3) cabe señalar que todos los ejemplos, con excepción del Ejemplo 3, comprenden croscaramelosa sódica (...). Ambos ejemplos 5 y 6 muestran una liberación suficientemente rápida de la drospiridona, por lo que la croscaramelosa no es el factor que incrementa la disolución de la drospiridona. Son los gránulos que comprenden drospiridona y MCC los que producen este efecto*” y, concluye que “*la solución a los problemas planteados en la presente solicitud no era obvia al momento en que se presentó la solicitud prioritaria correspondiente a la presente solicitud en estudio (...)*”. Para confirmar los argumentos expuestos, la recurrente adjunta la Declaración de la inventora Dra Kristina King (Anexo 2).

En cuanto al procedimiento de fabricación (Reivindicaciones 17 y 18), la recurrente manifiesta que incluyen las mismas características de granulación, MCC y ácido 5-metil-(6S)-tetrahidrofólico.

Finalmente, la recurrente indica que “(...) *tal como se explica en la Declaración del inventor adjunta, la MCC absorbe la humedad durante la formación del gránulo, por lo que se esperaba que para a presente invención se produzca el problema de la sensibilidad a la humedad (...)*”.

TERCERO: Que requerido a las sociedades opositoras GYNOPHARM S.A., LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO, LAFRANCOL S.A. y TECNOQUÍMICAS S.A., para que se pronunciaran respecto a las pruebas allegadas con el recurso, estas no hicieron manifestación alguna.

CUARTO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto teniendo en cuenta los argumentos de las partes en los siguientes términos:

Se acepta el nuevo capítulo reivindicatorio allegado con el presente recurso, ya que no implica una ampliación de la materia inicialmente presentada, de acuerdo con el artículo 34

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79352

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-101248

de la Decisión 486. De igual forma, la recurrente paga la tasa correspondiente por la modificación voluntaria que realiza.

Con relación al argumento relacionado con la anterioridad D1, esta Oficina coincide con la recurrente en que corresponde al estado de la técnica más cercano a la invención, porque la misma enseña composiciones farmacéuticas que contienen ácido fólico¹ y un anticonceptivo oral o una composición de reemplazo hormonal. Este documento también divulga métodos de administración de ácido fólico a un sujeto usando las composiciones farmacéuticas. La forma de dosificación sólida (resumen, Ejs. 1 a 13 y reivindicaciones) contiene ácido 5-metil-(6S)-THF o su sal (resumen, Ejs. 1 a 13 y reivindicaciones), progesterona (un progestágeno, Pág. 9, ln 29 a 31) y lactosa (un relleno) (Pág. 16, ln 1 a 9, resumen, Ejs. 1 a 13 y reivindicaciones); entonces, se ratifica que, la diferencia que hay con respecto a la composición reclamada en la reivindicación 1, radica en que la anterioridad no especifica el uso de celulosa microcristalina en gránulos que contienen el progestágeno (drospiridona).

Respecto a los argumentos de la recurrente relacionados con libros de texto Remington (publicado en 1990) y Lieberman y colaboradores (publicado en 1989), se aclara nuevamente que el texto Remington Pharmaceutical Sciences, lo que dice en realidad, es que la disolución de la tableta depende de gran manera de sus características y de los excipientes utilizados, pero no del método de granulación *per se*; por lo que se no puede afirmarse que la granulación sea menos efectiva para proporcionar una disolución rápida, en relación con la compresión directa. Ahora bien, el libro Remington Farmacia 19ª edición pág. 873 publicado en 1995, divulga que *“Los estudios han demostrado que el proceso de granulación en general incrementa la velocidad de disolución de drogas poco solubles. El uso de rellenos y diluyentes tales como el almidón, la lactosa desecada en aerosol y la celulosa microcristalina tienden a aumentar la hidrofiliidad de los ingredientes activos y mejorar sus características de disolución”*. Por lo tanto, es válido descartar la información de los dos textos citados por la recurrente, ya que fue divulgada antes que la suministrada por otros libros del conocimiento común², siendo válido que en su momento no se hubiesen estudiado o descubierto todas las propiedades intrínsecas de los excipientes en cuestión, que para la fecha de prioridad de la presente solicitud ya se conocían; de acuerdo a lo anterior, el argumento de la Dra. King relacionado con que *“la MCC absorbe la humedad durante la formación del gránulo, por lo que se esperaría que para a presente invención se produzca el problema de la sensibilidad a la humedad (...)”*, carece de fundamento, a la luz de las enseñanzas combinadas de los documentos D1 y D3, porque ya era del conocimiento común, la ventaja del uso de excipientes, tales como la celulosa microcristalina en procesos de granulación húmeda, con el fin de garantizar la disolución de fármacos pobremente solubles.

Respecto a la anterioridad D3, se aclara que, contrario a lo que afirma la recurrente, este si divulga una forma de dosificación sólida (Cols. 1 a 8) que comprende gránulos que

¹ <http://idpas.org/pdf/2518Supplementation.pdf>. Lamers, Y. The American Journal of Clinical Nutrition. Supplementation with [6S]-5-methyltetrahydrofolate or folic acid equally reduces plasma total homocysteine concentrations in healthy women. 2004. Págs. 473 a 478

² Remington Farmacia 19ª edición pág. 873 publicado en 1995

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79352

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-101248

contienen: desogestrel (un progestágeno) y celulosa microcristalina (relleno) (Col. 3, líneas 4 y 50), los cuales se forman por granulación húmeda. Por lo tanto, es válido combinar sus enseñanzas con el documento D1.

En relación con los ejemplos 1 a 6 de la solicitud, y las observaciones realizadas por esta Oficina, se encuentra que si bien es cierto que el análisis de estabilidad para envases cerrados o abiertos, y la cantidad de croscaramelosa, no es relevante para la comparación de las formulaciones reclamadas, se aclara que el problema de estabilidad del tetrahydrofolato no requiere altura inventiva, puesto que la persona del oficio medianamente versada en la materia, ante la necesidad de suministrar una composición farmacéutica, como la reclamada, propondría con una alta expectativa de éxito, separar físicamente el tetrahydrofolato, con el fin de evitar los problemas de inestabilidad durante el proceso de granulación, así como de someter de manera independiente el progestágeno (drospiridona), a un proceso de granulación con celulosa microcristalina, con el fin de incrementar su perfil de disolución y liberación, ya que es de su conocimiento³, la capacidad que tiene este excipiente como diluyente y desintegrante en los procesos de granulación; por lo tanto, los argumentos presentados por la Dra Kristina King (Anexo 2) no son válidos, porque el desarrollar una formulación en donde se separen los dos activos con el fin de garantizar la estabilidad del tetrahydrofolato, y a su vez, se granule el progestágeno (drospiridona) con un excipiente, tal como la celulosa microcristalina, con el fin de garantizar su biodisponibilidad, no requiere de altura inventiva.

En cuanto al proceso de granulación de las reivindicaciones 17 y 18, se aclara que carece de nivel inventivo, porque la persona medianamente versada en la materia, habría propuesto sin mucho esfuerzo de su parte granular desde el comienzo la drospiridona, y adicionar, al finalizar el proceso de granulación, el tetrahydrofolato al ser menos estable a la humedad. De tal manera que, resulta obvio, y sin nivel inventivo, la incorporación al final del proceso de granulación del componente tetrahydrofolato, a la luz de las enseñanzas combinadas de D3 con D1.

De tal manera, se puede concluir categóricamente, que la solución a los problemas planteados en la presente solicitud de patente, se deriva de manera obvia a la luz de las enseñanzas combinadas de los documentos D1 y D3, y los conocimientos comunes de la persona medianamente versada en la materia⁴, en lo relacionado con las ventajas de la granulación húmeda con celulosa microcristalina, con el fin de mejorar la biodisponibilidad de un fármaco pobremente soluble derivado de progestágeno, tal como la drospiridona, y a su vez, garantizar la estabilidad del tetrahydrofolato

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad legalmente previstos, específicamente el de nivel inventivo y, en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

³ Idem1

⁴ Ibidem 1

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79352

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-101248

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 61492 del 14 de octubre de 2014, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente Resolución a la solicitante BAYER SCHERING PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT., y a las sociedades GYNOPHARM S.A., LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO, LAFRANCOL S.A. y TECNOQUÍMICAS S.A., advirtiéndoles que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 30 Sep 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Doctor(a)

CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ, negocios@optimun-co-com

Doctor(a)

JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR, info@reyes-abogados.com

Doctor(a)

TITO NOE PARRA MURILLO, tparra@lafrancol.com

Elaboró: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo
Revisó: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer
Revisó: Carlos Alberto Ortiz Lopez
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño Fernández