

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-101248- -4	FECHA: 2014-04-23 10:45:44
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 9
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

Asunto: Radicación: 13-101248- -4
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 4789
Folios: 9

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2007/005764				
Fecha de Presentación Internacional	29/06/2007				

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 comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	13-101248-00000-0000	06/Enero/2009
Reivindicaciones:	13-101248-00000-0000	19/Abril/2013
Prioridad:	EP06014002.7	06/Julio/2006

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486). Y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE UN ÁCIDO TETRAHIDROFÓLICO UN PROGESTÁGENO Y UN ESTRÓGENO”

El problema técnico se refiere a la necesidad de proporcionar una composición sólida oral anticonceptiva que tenga buena estabilidad del ácido tetrahidrofólico

durante el almacenamiento sin dejar de garantizar una liberación rápida y fiable del estrógeno y el progestágeno presentes también en la composición, para solucionar este problema la solicitud presenta una composición que comprende un progestágeno (tal como drospirenona), un estrógeno (tal como etinilestradiol), un ácido tetrahidrofólico (tal como calcio 5-metil-(6S)-tetrahidrofolato), un vehículo y no contiene vitamina B12.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 9/20; A61K 31/585; A61K 31/567; A61K 31/525; A61P 15/18.

4. De la Solicitud de Patente

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es dado que la solicitud contiene 25, es decir más de diez (10) reivindicaciones y se pagó la tasa complementaria, se estudiarán todas las reivindicaciones presentadas porque fueron cubiertas por la tasa pagada.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara porque menciona que el progestágeno es “de liberación inmediata”, lo cual no es una característica técnica esencial, sino un resultado que se desea alcanzar. Se sugiere hacer la aclaración pertinente.

5. Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de Gynopharm y Respuesta del Examinador Técnico

El oponente afirma que esta solicitud pretende obtener patente para el uso de composiciones farmacéuticas ya comprendidas en el estado de la técnica, argumentando que el documento WO03070255 revela píldoras anticonceptivas que comprenden levonorgestrel, etinilestradiol, ácido folínico y excipientes y que por lo tanto la solicitud no es nueva.

Argumentaciones de Lafrancol

El oponente afirma que esta solicitud pretende obtener patente para el uso de composiciones farmacéuticas ya comprendidas en el estado de la técnica, argumentando que "The Index Merck" se refiere a Norgestrel, Dienogest, Ciproterona, Estradiol y Drospirona. Agrega que los documentos BE623844, US3959322, US4167517, DE2718872, US4167517, DE1189991, US3234093, US2096744, DE2652761 y US 4129564 dan a conocer las moléculas de los compuestos mencionados en esta solicitud.

Argumentaciones de Tecnoquímicas

El oponente afirma que esta solicitud pretende obtener patente para el uso y métodos terapéuticos los cuales no son patentables. Agrega además que los procesos de granulación, de micronización y de formación de complejos con ciclodextrinas, al igual que la adición de derivados de ácido fólico a las composiciones anticonceptivas ya son conocidos en el estado de la técnica. Anexa los documentos WO9953910, WO03070255, copia del artículo “Folate and the risk of colorectal, breast and cervix cancer: the epidemiological evidence”, copia de páginas del texto “Tecnología Farmacéutica. Volumen I” en las que se refiere a

compuestos cristalinos, formación de complejos, granulación y preparación de comprimidos. Posteriormente, anexa copia del artículo "Carbohydrate metabolism during treatment with estrogen, progestogen, and low-dose oral contraceptives" y del abstract de los artículos "Effect of estrogen/progestin potency on lipid/lipoprotein cholesterol" y "Effect of Administration of a Combined Estrogen-Progestin Contraceptive on the Level of Individual Plasma Proteins".

Respuestas del Solicitante

El solicitante presenta el capítulo reivindicatorio de la divisional en el cual limita la Reivindicación 1 a una composición farmacéutica sólida, que comprende un progestágeno, ácido 5-metil-(6S)-tetrahidrofólico o una de sus sales, un vehículo y no contiene vitamina B12.

Además, anexa copia del texto "Réimington's Pharmaceutical Sciences" en la cual se refiere a la preparación de fármacos poco solubles y no menciona la celulosa microcristalina como diluyente debido a que es insoluble. Menciona que el codumento EP1214076 divulga la importancia de proporcionar drosperinona en una forma de liberación inmediata. Y el artículo "Effect of crystallinity of microcrystalline cellulose on the compatibility and dissolution of tablets" que divulga el amplio uso que se le da a la la celulosa microcristalina como excipiente en los procesos de compresión directa; y aclara que este documento no enseña sobre su uso en granulación, razón por la cual el solicitante considera que la solicitud es nueva y tiene nivel inventivo frente al estado de la técnica citado por los opositores.

Respuesta del Examinador Técnico

El solicitante presenta en esta solicitud divisional un nuevo capítulo reivindicatorio modificado que esta Oficina acepta para examen porque no amplía la materia originalmente presentada.

Esta Oficina aclara que el documento WO03070255, mencionado por Gynopharm y Tecnoquímicas, que divulga una composición que comprende una sal del ácido 5-metil-(6S)-tetrahidrofólico, un progestágeno, un estrógeno, vitaminas y excipientes, puede anular, eventualmente, la patentabilidad del objeto reivindicado.

En referencia a los documentos presentados por Lafrancol, esta Oficina observa que no anulan la patentabilidad de la solicitud debido a que el objeto de la solicitud es una composición farmacéutica sólida, que comprende un progestágeno, ácido 5-metil-(6S)-tetrahidrofólico o una de sus sales, un vehículo y no contiene vitamina B12 y los documentos presentados por el opositor no divulgan composiciones que contengan varios de estos componentes.

Con respecto a los documentos presentados por Tecnoquímicas, esta Oficina aclara que el documento WO9953910 puede anular el nivel inventivo porque da a conocer composiciones farmacéuticas que contienen ácido fólico, que comprenden ya sea un anticonceptivo oral o una composición de reemplazo hormonal y porque no contiene vitaminas.

En referencia al contenido de celulosa microcristalina, esta Oficina aclara que el objeto de la solicitud divisional estudiada no se relaciona con este excipiente, por lo0 cual los argumentos que se refieren a ella no se tomarán en cuenta.

Los documentos referentes al uso de folatos y al uso de combinaciones de progestágenos y estrógenos pueden anular el nivel inventivo, pero esta Oficina

consideró que el documento del estado de la técnica más cercano es WO9953910.

El documento WO9953910 presentado por la Oposición desvirtúa el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual se considerará dentro del Examen de Patentabilidad.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad invocada, es decir el 06 de Julio de 2006.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO9953910	"Folic acid-containing pharmaceutical compositions, and related methods and delivery systems"	28/Octubre/1999
D2	The American Journal of Clinical Nutrition	"Supplementation with [6S]-5-methyltetrahydrofolate or folic acid equally reduces plasma total homocysteine concentrations in healthy women"	2004
D3	US5916593	"Process of making dosage units by wet granulation"	29/Junio/1999

El documento D1¹ divulga composiciones farmacéuticas que contienen ácido fólico que comprenden ya sea 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. Finalmente, enseña un sistema de administración de fármacos útiles para administrar las composiciones farmacéuticas (resumen, Ejs. 1 a 13 y reivindicaciones).

El documento D2² divulga que una ingesta excesiva de ácido fólico podría enmascarar una deficiencia de vitamina B12. Además, este documento divulga que el [6S]-5-metiltetrahydrofolato ([6S]-5-MTHF) puede ser una alternativa al ácido fólico debido a que no enmascara los síntomas de deficiencia de vitamina B12 (todo el documento y Pág. 474, Col. Izquierda, último Párr.).

El documento D3³ divulga un proceso de fabricación de unidades de dosificación farmacéutica que comprenden al menos desogestrel o Org 30659 (17 alfa-17-hidroxi-11-metileno-19-norpregna-4,15-dien-20-in-3-ona), presente en una cantidad de aproximadamente 0,005 a 1,0 por ciento en peso de cada unidad de dosificación farmacéutica, caracterizado porque el agente esteroideo y los excipientes farmacéuticamente aceptables se mezclan con agua y se granula (Ejs. y reivindicaciones).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=9953910A2&KC=A2&FT=D&ND=&date=19991028&DB=&locale=en_EP
²<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.
³http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=5916593&KC=&FT=E&locale=en_EP

En el presente caso, la composición reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *“Una composición farmacéutica sólida, que comprende un progestágeno de liberación inmediata, ácido 5-metil-(6S)-tetrahidrofólico o una de sus sales aceptables desde el punto de vista farmacéutico, y por lo menos un excipiente o vehículo aceptable desde el punto de vista farmacéutico, y la composición no contiene vitamina B12.”* (Pág. 116 del radicado 13-101248-00000-0000).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

Tabla 1		
Características esenciales	D1	D2
Reiv 1		
Composición farmacéutica sólida	Composición farmacéutica sólida	Composición farmacéutica sólida
Progestágeno.	Progestágeno.	No menciona
Ácido 5-metil-(6S)-THF.	Ácido Fólico	Ácido 5-metil-(6S)-THF.
No contiene Vitamina B12.	No contiene Vitamina B12.	No contiene Vitamina B12.
Vehículo.	Vehículo.	Vehículo.
	(resumen, Ejs. 1 a 13 y reivindicaciones)	(Todo el documento y Pág. 474, Col. Izq, últ. Párr.)
Efecto:		Efecto:
Anticonceptivo	Anticonceptivo	No menciona
No enmascara los síntomas de deficiencia de Vitamina B12	No menciona	No enmascara los síntomas de deficiencia de Vitamina B12
	(resumen, Ejs. 1 a 13 y reivindicaciones)	(Todo el documento)

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga composiciones farmacéuticas que contienen ácido fólico que comprenden ya sea 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. Finalmente, enseña un sistema de administración de fármacos útiles para administrar las composiciones farmacéuticas (resumen, Ejs. 1 a 13 y reivindicaciones).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y la composición divulgada en el documento D1 consiste en que contiene [6S]-5-metiltetrahidrofolato.

No hay evidencia de que el incluir específicamente [6S]-5-metiltetrahidrofolato proporcione una composición con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba la del documento D1, puesto que la composición ya tiene efecto anticonceptivo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la composición conocida en documento D1 para proporcionar otra composición anticonceptiva alternativa.

El documento D2 divulga que una ingesta excesiva de ácido fólico podría enmascarar una deficiencia de vitamina B12. Además, este documento divulga que el [6S]-5-metiltetrahidrofolato ([6S]-5-MTHF) puede ser una alternativa al ácido fólico debido a que no enmascara los síntomas de deficiencia de vitamina B12 (todo el documento y Pág. 474, Col. Izquierda, último Párr.).

En consecuencia, la persona normalmente conocedora de la materia, incluiría [6S]-5-metiltetrahidrofolato en la composición que se conoce en el documento D1, teniendo en cuenta que continúa manteniendo su actividad anticonceptiva. Por lo

cual la reivindicación 1 de la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

En referencia al efecto técnico, la solicitud presenta que:

- (1) Manteniendo en una temperatura de 25°C, a una humedad relativa de 60% y en envase cerrado, la composición es más estable que si se mantiene a una temperatura de 40°C, a una humedad relativa de 75% y en envase abierto (Tabla 1, Pág. 51).
- (2) La liberación del THF y el EE es inmediata y la de Drosperinona es lenta (Pág. 64).
- (3) Si se adiciona Croscarmelosa a la composición, la liberación de Drosperinona es inmediata (Ej. 5).

Estos resultados no están asociados a ninguna de las características técnicas esenciales de la composición reivindicada, es decir no se deben al progestágeno, al ácido 5-metil-(6S)-tetrahidrofólico, ni al vehículo; sin embargo, esta Oficina aclara que la persona versada esperaría que (como se conoce bien en el medio y lo presentan los manuales de uso común, por ejemplo el libro de Aulton⁴), bajo condiciones normales (temperatura de 25°C, humedad relativa de 60% y envase cerrado), la composición fuera más estable que bajo condiciones drásticas. De la misma manera, la persona versada esperaría (Aulton⁵) aumentar la velocidad de liberación de un compuesto activo poco soluble mediante la adición de un superdesintegrante (como crospovidona®).

Dado que las reivindicaciones dependientes 2 a 14 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

La forma de dosificación de las reivindicaciones 15 a 21, que se caracteriza porque contiene una composición de las reivindicaciones precedentes, no tiene nivel inventivo, dado que aquellas no lo tienen.

En el presente caso, el proceso reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 22 se refiere a: *“Un proceso para la fabricación de una composición ... caracterizado porque comprende los pasos de: (i) someter un progestágeno y por lo menos un excipiente aceptable ... a un proceso de granulación, (ii) mezclar el ácido 5-metil-(6S)-tetrahidrofólico o una de sus sales con los gránulos formados en el paso (i), y (iii) optativamente, continuar el proceso de granulación, y/o (iv) optativamente, recolectar los gránulos.”* (Pág. 118 del radicado 13-101248-00000-0000).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 22, y las reveladas en los documentos D1 y D3 que representan el estado de la técnica:

Tabla 2

Características esenciales	D1	D3
Reiv 22		
Proceso	Composición	Proceso
Granular progestágeno y excipiente.	Progestágeno.	Granular progestágeno y excipiente.
Mezclar el ácido 5-metil-(6S)-THF.	Ácido Fólico	Mezclar .
Opcional: continuar.		Opcional: continuar.
Opcional: recolectarlos.	Excipiente. (resumen, Ejs. 1 a 13 y reivindicaciones)	Opcional: recolectarlos. (Todo el documento y reivindicaciones)

4Pharmaceutics: the science of dosage form design. Aulton, Michael E., 2da. Ed. Elsevier Ltd, Philadelphia, 2002. Pág. 109

5Pharmaceutics: the science of dosage form design. Aulton, Michael E., 2da. Ed. Elsevier Ltd, Philadelphia, 2002. Pág. 459

El documento D3, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga un proceso de fabricación de unidades de dosificación farmacéutica que comprenden al menos desogestrel o Org 30659 (17 alfa-17-hidroxi-11-metileno-19-norpregna-4,15-dien-20-in-3-ona), presente en una cantidad de aproximadamente 0,005 a 1,0 por ciento en peso de cada unidad de dosificación farmacéutica, caracterizado porque el agente esteroideo y los excipientes farmacéuticamente aceptables se mezclan con agua y se granula (Ejs. y reivindicaciones).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y el proceso divulgado en el documento D3 consiste en que menciona expresamente la mezcla del granulado con el derivado de ácido fólico.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el derivado de ácido fólico proporcione un proceso con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el del documento D1, puesto que a partir del proceso del documento D1 ya se obtiene una forma de dosificación sólida oral.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el proceso conocido en documento D1 para proporcionar otro proceso alternativo.

El documento D1 divulga composiciones farmacéuticas que contienen ácido fólico que comprenden ya sea un anticonceptivo oral o una composición de reemplazo hormonal (resumen, Ejs. 1 a 13 y reivindicaciones).

Por lo tanto, la persona normalmente conocedora de la materia, incluiría un derivado del ácido fólico en el método que se conoce en el documento D1, logrando así el proceso que se reivindica aquí. De manera que la reivindicación 22 de la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

Dado que las reivindicaciones dependientes 23 y 24 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

Puesto que las reivindicaciones mencionan un método que consiste en expresión y purificación, que son las mismas etapas que se dan a conocer en D1 y D3, y puesto que el método reivindicado no presenta algún efecto técnico relevante, se considera que estas reivindicaciones no tienen nivel inventivo.

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO9953910	1 – 25	Nivel Inventivo
D2	The American Journal of Clinical Nutrition	1 – 25	Nivel Inventivo
D3	US5916593	22 – 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 (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de 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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

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 No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-04-29

Elaboró: Olga Rosa Gonzalez Fonseca

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon