

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5220

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-000752

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 06 de enero de 2009, con el N° 09-000752-00000-0000, por la sociedad Bayer Schering Pharma Aktiengesellschaft, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE CONTIENE UN ÁCIDO TETRAHIDROFÓLICO", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2007/005764 del 29 de junio de 2007.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 615 del 20 de abril de 2010, habiéndose presentado oposición por parte de las sociedades Gynopharm S.A.S., Laboratorio Franco Colombiano, Lafrancol S.A y Tecnoquímicas S.A.; una vez estas fueron estudiadas por el Despacho, se encontró que las presentadas por Gynopharm S.A.S. y por Tecnoquímicas S.A., desvirtúan la patentabilidad del objeto en estudio, como se analizará mas adelante

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 15206 y notificado por fijación en lista el 28 de agosto de 2012 se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico visibles a folios 494 a 500 del cuaderno administrativo, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión, para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 09-000752-00018-0000 del 03 de enero de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 8 (Fls. 527 y 528) que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486. Así mismo modifica el título de la invención por el nuevo título "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE UN ÁCIDO TETRAHIDROFÓLICO" UN PROGESTÁGENO Y UN ESTRÓGENO"

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida

Página 1 de 9

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 1142227757

S Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5737020
Call Center 5920400. Línea gratuita Nacional 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5220

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-000752

por la Comisión de la Comunidad Andina "Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 8 contenidas en los folios 527 y 528, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Oposición presentada.

La sociedad opositora Gynopharm S.A.S., 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 fólico y excipientes y que por lo tanto la solicitud carece de novedad.

La sociedad opositora Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A., afirma que *"es imprescindible señalar que las composiciones farmacéuticas orales sólidas que comprenden progestágenos, estrógenos y un ácido tetrahidrofólico para usos en anticoncepción, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. " (...) con respecto a las composiciones farmacéuticas de las cuales se hace referencia, donde se involucran agentes tales como Norgestrel, Dienogest, Ciproterona, Estradiol, Drospirenona, entre muchos otros, es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre formulaciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico.*

La sociedad opositora Tecnoquímicas S.A., afirma que *"ante la reivindicación textual del "uso" de una composición farmacéutica oral sólida para la anticoncepción femenina, específicamente en sus reivindicaciones 48, 49 y 52, es relevante señalar que dicha pretensión resulta inaceptable a la luz de la Decisión 486. "(...) En el mismo sentido, las reivindicaciones 50, 51 y 53 que revelan textualmente un método para la anticoncepción femenina, para inhibir la ovulación femenina y/o un método para el tratamiento de enfermedades, condiciones o síntomas que se asocian a niveles insuficientes de estrógenos, contraviene lo dispuesto en la Decisión 486 de 2000". Adicionalmente agrega que "(...) refiriéndonos al nivel inventivo de la adición de derivados de tetrahidrofolatos a métodos anticonceptivos orales, es relevante señalar que las deficiencias de folato o ácido fólico en usuarios de dichos sistemas anticonceptivos, así como los trastornos derivados de esta deficiencia, ya se reconocían con anterioridad en el estado de la técnica(...) Folate and the risk of*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5220

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-000752

colorectal, breast and cervix cancer: the epidemiological evidence". "(...) La publicación internacional WO 99/53910 (...) también revela con anterioridad la combinación de un tratamiento anticonceptivo y ácido fólico. (...) De la misma manera, la publicación internacional WO 03/070255 (...) revela un kit anticonceptivo que cubre las características esenciales de lo reivindicado por la solicitud en cuestión". Refiere igualmente que en el estado de la técnica ya se conocen los procesos de micronización de componentes dentro de una formulación farmacéutica así como los procesos de complejación con moléculas de un ligando como lo son las ciclodextrinas, al igual que los procesos de granulación utilizando lechos fluidizados y la adición de derivados de tetrahidrofolatos a métodos anticonceptivos orales.

Frente a tales argumentos, la solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio en el cual elimina las reivindicaciones referentes a usos y métodos de tratamiento y limita la Reivindicación 1. Además, anexa copias del texto "Remington's Pharmaceutical Sciences", el documento EP1214076 y el artículo "Effect of crystallinity of microcrystalline cellulose on the compactability and dissolution of tablets" argumentando que *"la celulosa microcristalina es uno de los materiales de relleno (o diluyente) más elegidos para el proceso de compresión directa. Sin embargo ningún documento del arte previo incluyendo el artículo de Suzuki et al., se refiere a la celulosa microcristalina como "relleno de elección" en relación con la granulación"*. Motivo por el cual la solicitante considera que la solicitud es novedosa e inventiva con frente al arte previo citado por los opositores.

En cuanto a los documentos presentados por la sociedad opositora Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A., estos no afectan la patentabilidad de la solicitud debido a que el objeto de la solicitud se refiere a una forma de dosificación unitaria, oral y sólida que comprende una sal del ácido 5-metil-(6S)-tetrahidrofólico y gránulos que comprenden un progestágeno, un estrógeno y celulosa microcristalina y no a la existencia de combinaciones con los fármacos Norgestrel, Dienogest, Ciproterona, Estradiol y Drospirenona, por lo cual la existencia de estos principios activos no afectan la patentabilidad de la solicitud. Los documentos presentados por el opositor no divulgan específicamente la formulación farmacéutica reclamada por el solicitante.

En cuanto al documento WO 99/53910 presentado por la sociedad opositora Tecnoquímicas S.A., se encuentra que no afecta la patentabilidad de la solicitud por cuanto no divulga el ácido 5-metil-(6S)-tetrahidrofólico como el principio activo; los documentos referentes a granulación, no fueron tenidos en cuenta en el examen de patentabilidad debido a que no divulgan ni sugieren el efecto de la celulosa microcristalina para aumentar la estabilidad y el perfil de liberación de los principios activos. Por último, los documentos referentes al uso de folatos y al uso de combinaciones de progestágenos y estrógenos no fueron tenidos en cuenta en el examen de patentabilidad, porque la composición que comprende una sal del ácido

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5220

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-000752

5-metil-(6S)-tetrahidrofólico, un progestágeno (drospiridona), un estrógeno (etinilestradiol) y excipientes, ya es divulgada en el documento (WO 03/070255).

De acuerdo con lo expuesto frente al nuevo capítulo reivindicatorio aportado por la solicitante, el documento WO 03/070255 presentado por las sociedades opositoras Gynopharm S.A.S. y Tecnoquímicas S.A., permite desvirtuar la patentabilidad de la solicitud que aquí se analiza.

6.1. Objeto de la invención

El objeto de la invención se refiere a formulaciones anticonceptivas que permitan corregir concentraciones séricas bajas de folato y garantizar la liberación de los principios activos

6.2. 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:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO03070255	Pharmaceutical Compositions Comprising one or more Steroids one or more Tetrahydrofolate Components and Vitamin B12	28/Agosto/2003
D2	Swarbrick J. Drugs and The Pharmaceutical Sciences. Handbook of pharmaceutical granulation	Handbook of pharmaceutical granulation	2005

El documento D1¹ divulga una composición farmacéutica que comprende una sal del ácido 5-metil-(6S)-tetrahidrofólico, un progestágeno y un estrógeno

¹<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?>

CC=WO&NR=03070255A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20030828&DB=worldwide.espacenet.com&local
e=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5220

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-000752

El documento D2 divulga el empleo de celulosa microcristalina como diluyente en procesos de granulación y el efecto de la granulación en la biodisponibilidad de un fármaco

6.3. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

En el presente caso, la forma de dosificación reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Una forma de dosificación unitaria, oral y sólida caracterizada porque comprende: i) una sal, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, del ácido 5-metil-(6S)-tetrahidrofólico; y ii) gránulos que comprenden drospirenona, etinilestradiol y celulosa microcristalina. (Fl. 527).*

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

Tabla 1

SOLICITUD	D1	D2
Forma de dosificación unitaria, oral y sólida caracterizada porque comprende: i) una sal, aceptable desde el punto de vista farmacéutico, del ácido 5-metil-(6S)-tetrahidrofólico; y ii) gránulos que comprenden drospirenona, etinilestradiol y celulosa microcristalina	Kit que comprende formas de dosificación unitaria y oral que contienen: uno o mas esteroides seleccionados de estrógenos y progestágenos, uno o mas componentes tetrahidrofolato y vitamina B12 (Pág. 1) Ejemplos de comprende formas de dosificación unitaria y oral incluyen cápsulas y tabletas (Pág. 6) Ejemplos de estrógenos incluyen etinilestradiol (Pág. 5) Ejemplos de progestágenos incluyen drospirenona (Pág. 5) Ejemplos de componentes tetrahidrofolato incluyen sales del ácido 5-metil-(6S)-tetrahidrofólico (Pág. 4)	Uso de celulosa microcristalina como diluyente en granulación y efecto de la granulación en la biodisponibilidad de un fármaco

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5220

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-000752

El documento D1 divulga una forma de dosificación unitaria que comprende uno o mas esteroides seleccionados de estrógenos y progestágenos, uno o mas componentes tetrahidrofolato y vitamina B12 (Págs. 1 a 6)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición del documento D1 consiste en que D1 no divulga específicamente la mezcla de una sal del ácido 5-metil-(6S)-tetrahidrofólico, con gránulos que comprendan etinilestradiol, drospirenona y celulosa microcristalina.

El documento D2 divulga el uso de celulosa microcristalina como diluyente en procesos de granulación (Págs. 204-209, 414, 539, 540) y el efecto del proceso de granulación en la biodisponibilidad de un fármaco (Págs. 535 a 542) (Fls. 501 a 515).

El efecto que logra el incluir la mezcla entre una sal del ácido 5-metil-(6S)-tetrahidrofólico, con gránulos que comprenden un progestágeno, un estrógeno y celulosa microcristalina es que aumenta la estabilidad del ácido 5-metil-(6S)-tetrahidrofólico y el perfil de liberación de la drospirenona.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar la composición conocida en D1 para aumentar la estabilidad del ácido 5-metil-(6S)-tetrahidrofólico y el perfil de liberación de la drospirenona.

Sin embargo, la utilización de celulosa microcristalina como diluyente en proceso de granulación, y el efecto del proceso de granulación para aumentar la biodisponibilidad de un fármaco ya está divulgada en el documento D2 (Págs. 204-209, 414, 535-542)

En consecuencia, resulta obvio para la persona del oficio normalmente versada en la materia separar físicamente el principio activo (ácido 5-metil-(6S)-tetrahidrofólico), con el fin evitar problemas de inestabilidad durante el proceso de granulación, así como el hecho de someter a un proceso de granulación con celulosa microcristalina los fármacos etinilestradiol y drospirenona sugeridos en D1 con el fin de aumentar su perfil de liberación, porque es conocido en el estado de la técnica², la capacidad de

² Lieberman H, Lachman L, Schwartz J. Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets Volumen I páginas 175,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5220

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-000752

la celulosa microcristalina como diluyente y desintegrante y adicionalmente, el efecto del proceso de granulación para aumentar el perfil de disolución y de liberación de un fármaco poco soluble. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 8 no mencionan características adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

La solicitante afirma que *"D1 no ofrece ningún soporte o evidencia experimental alguna en cuanto al uso de ácido 5-metil-(6S)-tetrahidrofólico y drospirenona. Los ejemplos están dirigidos al ácido folínico y al levonorgestrel"*. Se aclara a la solicitante que el documento D1 divulga una formulación farmacéutica que comprende uno o mas esteroides seleccionados de estrógenos y progestágenos, comprendiendo también uno o mas componentes tetrahidrofolato (Pág. 1). Este documento sugiere la inclusión del ácido 5-metil-(6S)-tetrahidrofólico o una sal farmacéuticamente aceptable como componente tetrahidrofolato (Pág. 4), de etinilestradiol como estrógeno (Pág. 5) y de drospirenona como progestágeno (Pág. 5). De esta forma el documento D1 sugiere completamente los componentes de la composición reclamada y por eso afecta el nivel inventivo de la solicitud.

La solicitante añade que *"es sabido en términos generales, que una sustancia activa se libera mas rápida y fácilmente a partir de una forma de dosificación oral y sólida que ha sido preparada por compresión directa, tal como un comprimido, en contraste con aquella forma sólida que ha sido preparada por granulación y luego por compresión"*. *"(...) es de esperar que disminuya la velocidad de liberación de un fármaco cuando se cambia de una compresión directa a una granulación"* y *"(...) cuando se usa la granulación para formular fármacos poco solubles (tales como las hormonas sexuales) es conveniente emplear diluyentes solubles en agua a fin de evitar problemas de biodisponibilidad. Sin embargo el documento Remington³ 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, 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". Este argumento enunciado en el documento Remington es ratificado por el documento D2 el cual divulga el hecho que los procesos de granulación incrementan la tasa de disolución de fármacos poco solubles y que el uso de diluyentes y rellenos como almidón, lactosa anhidra, lactosa spray dried y celulosa microcristalina aumentan la hidrofiliidad de los principios activos y mejoran sus propiedades de disolución (Pág. 140). En esta forma dichos*

549, 550 (Ver folios 516 a 518).

3 Gennaro A.R. Remington FARMACIA. 19ª edición 1995 Págs. 873
Página 7 de 9

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 1142227757

S Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5737020
Call Center 5920400. Línea gratuita Nacional 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5220

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-000752

documentos proporcionan una sugerencia para utilizar procesos de granulación incluyendo como diluyente celulosa microcristalina para aumentar la velocidad de disolución y por tanto el perfil de liberación y absorción de un fármaco poco soluble como es el caso de la drospirenona.

En cuanto al argumento del solicitante *"Es preciso resaltar que el problema objetivo a resolver por la presente invención, era el de lograr una liberación rápida de la drospirenona y al mismo tiempo mantener la estabilidad del ácido 5-metil-(6S)-tetrahidrofólico"*, esta Superintendencia considera que dado el esperado efecto de degradación del ácido 5-metil-(6S)-tetrahidrofólico sería obvio para una persona normalmente versada en la materia separar físicamente dicho principio activo evitando su exposición a las condiciones que afectarían su estabilidad durante el proceso de granulación. De igual manera, sería de esperarse que al someter la combinación de drospirenona y etinilestradiol a un proceso de granulación, aumentaría el perfil de liberación de dichos fármacos. Por lo tanto, la solución proporcionada en la solicitud, se deriva de lo ya conocido en el estado de la técnica y no le otorga nivel inventivo a la solicitud.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar fundadas las oposiciones presentadas por las sociedades Gynopharm S.A.S y Tecnoquímicas S.A., y declarar infundada la oposición presentada por la sociedad Laboratorio Franco Colombiano, Lafrancol S.A., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE UN ÁCIDO TETRAHIDROFÓLICO UN PROGESTÁGENO Y UN ESTRÓGENO".

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Bayer Schering Pharma Aktiengesellschaft, y a las sociedades opositoras Gynopharm S.A.S., Tecnoquímicas S.A., y Laboratorio Franco Colombiano LaFrancol

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5220

Por la cual se deniega una patente de invención

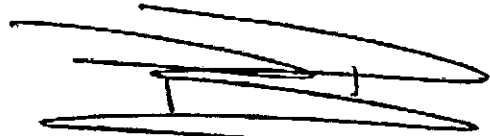
Rad. PCT/09-000752

S.A., entregándoles copias de la misma y advirtiéndoles que contra ellas procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 19 Feb 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor
CARLOS REINALDO OLARTE
office@olartemoure.com

Doctora
CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ
negocios@optimum_co.com

Doctor
TITO NOÉ PARRA MURILLO
tparra@lafrancol.com
msalazar@lafrancol.com

Doctor
JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR
info@reyes-abogados.com

Elaboró: Rodolfo Cadena Amaya ✓
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓