

INFORME TÉCNICO JC 03-11

Expediente N° : 000867–2007/OIN de fecha de presentación 2007.07.05

Solicitante : BAYER SCHERING PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT de Alemania

Opositoras : FARMINDUSTRIA S.A.
: UNIMED DEL PERU S.A.

Prioridad : EP 06014002.7 de fecha 2006-07-06
:

Asunto : Examen de la solicitud de patente de invención para:
"COMPOSICION FARMACEUTICA QUE CONTIENE UN PROGESTAGENO, UN ESTROGENO Y UN ACIDO TETRAHIDROFOLICO", efectuado de acuerdo con el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

1. TEXTOS ANALIZADOS:

- Memoria descriptiva y 54 reivindicaciones originalmente presentadas.
- Proveído de fecha 23 de marzo del 2009, en el que se establece la realización del presente informe técnico tomando en cuenta los argumentos técnicos contenidos en los escritos de oposición, ambos de fecha 12 de agosto de 2008, presentados por FARMINDUSTRIA S.A. (En adelante FARMINDUSTRIA) y UNIMED DEL PERU S.A. (En adelante UNIMED) y el escrito adicional de fecha 03 de noviembre del 2008 presentado por UNIMED. Asimismo, se considerará a efectos de la realización de la evaluación técnica correspondiente, los documentos aportados por ambos opositores en sus escritos de oposición. Es decir, los siguientes documentos:
 - WO 03070255 de fecha 2003.08.28;
 - EP1632237 de fecha 2006.03.08;
 - WO0115701 de fecha 2001.03.08;
 - US 5,916,593 de fecha 1999.06.29;
 - WO 9953910 de fecha 1999.10.28

Cabe señalar que mediante proveído de fecha 16 de marzo del 2009, emitido por la Comisión de Invenciones y Nuevas Tecnologías, señala que se tenga por no contestada la oposición toda vez que había vencido el plazo para contestar el traslado de las oposiciones.

- Pliego de 20 reivindicaciones presentados con el escrito de fecha 31 de agosto del 2010 en virtud del artículo 34 de la Decisión 486.

2. ANÁLISIS DE LA OPOSICIÓN:

2.1 ARGUMENTOS PRESENTADOS POR FARMINDUSTRIA:

Mediante escrito de fecha 12 de agosto del 2008 FARMINDUSTRIA interpone oposición a la presente solicitud, indicando que a la luz de los documentos WO 03070255, EP1632237, WO0115701, US 5,916,593, WO 9953910, la presente solicitud no cumple con los requisitos de novedad y nivel inventivo exigidos por la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Al respecto, sostiene que el documento WO 03070255 se refiere a una composición farmacéutica oral que comprende dosis unitarias que contienen uno o más esteroides seleccionados del grupo consistente de

estrógenos y progestágenos; al menos uno o más componentes tetrahidrofolato tal como el ácido 5-metil-(6S)-tetrahidrofólico entre otros, y vitamina B12; siendo esta composición útil también como anticonceptivo. Asimismo, señala que los ejemplos 1 y 2 (ver página 13 de la memoria descriptiva) muestran formulaciones que contienen etinil estradiol, levonorgestrel y ácido folínico. Por tal motivo, señala que éste antecedente cuestiona la novedad y el nivel inventivo de la presente solicitud bajo análisis. Con respecto al documento EP1632237 señala que se refiere a una composición farmacéutica oral que comprende drospirenona, etinilestradiol y ciclodextrina. Señala además que en la página 13 del citado documento se especifica que mayor estabilidad del estradiol se logra mediante un complejo de éste con una ciclodextrina. Además, el ejemplo 4 de la memoria descriptiva, muestra una composición que contiene drospirenona, etinil estradiol con ciclodextrina, lactosa monohidrato, entre otros componentes; por lo que señala que éste antecedente le resta nivel inventivo a la presente solicitud. Con respecto al documento WO0115701 sostiene que éste antecedente se refiere a una composición farmacéutica oral que comprende drospirenona y etinil estradiol micronizados y excipientes como lactosa y PVP, iguales a los descritos en la composición de la solicitud bajo el presente análisis, por lo que sostiene que éste antecedente evidencia falta de nivel inventivo de la presente solicitud. Con respecto al documento US 5,916,593 sostiene que describe un proceso para hacer unidades farmacéuticas (tabletas) que comprende al menos un progestágeno esteroidal (desogestrel) y otros excipientes; y que dicho progestágeno puede estar acompañado de un estrógeno, el cual puede ser etinil estradiol. Adicionalmente, señala que los ejemplos I y VII revelan formulaciones obtenidas con este proceso. En tal sentido, concluye que éste antecedente evidencia la falta de nivel inventivo de la presente solicitud. Con respecto al documento WO 9953910 señala que se refiere a una composición farmacéutica oral para uso como anticonceptivo o reemplazo hormonal, que comprende ácido fólico. El ejemplo 13 de la memoria descriptiva muestra en su composición compuestos tales como: etinil estradiol, noretindrone, ácido fólico, lactosa, entre otros; compuestos que también son comprendidos en la composición de la presente invención, por lo que concluye que éste antecedente también muestra la falta de nivel inventivo de la presente solicitud.

2.2 ARGUMENTOS PRESENTADOS POR UNIMED

Mediante escrito de fecha 12 de agosto de 2008, UNIMED interpone oposición a la presente solicitud, indicando que a la luz de los documentos WO 03070255, EP1632237, WO0115701, US 5,916,593, WO 9953910, la presente solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad establecidas en la decisión 486, documentos que además fueron adjuntados mediante escrito de fecha 03 de noviembre del 2008. En ese sentido, manifestó que el documento WO 03070255 afecta la novedad y el nivel inventivo de la solicitud, y que los documentos EP 163227, WO0115701, US 5,916,593 y WO 9953910 afectan el nivel inventivo de la presente invención.

3. MODIFICACIÓN DE LA SOLICITUD

Las **reivindicaciones 1 a 20** presentadas con el escrito de fecha 31 de agosto del 2010, no implican una ampliación de la invención según el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina; ya que el contenido de las nuevas reivindicaciones 1 a 20 tienen sustento en el contenido de las reivindicaciones 1 a 6, 13 a 17, 30 a 32, 36, 37, 43, 44, 46, 46 y 53 presentadas originalmente.

4. NO INVENCIÓNES Y EXCLUSIONES A LA PATENTABILIDAD:

- Las **reivindicaciones 1 a 20** definen un producto o un procedimiento, por lo que no están afectadas por los artículos 15, 20 y 21 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, y se consideran SUSCEPTIBLES DE PATENTARSE.

5. SUFICIENCIA Y CLARIDAD DE LA INVENCION:

- 5.1** La descripción de la invención permite la comprensión del problema técnico y de la solución que plantea la invención a dicho problema. Por lo tanto, la memoria descriptiva CUMPLE con el requisito establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

5.2 Las **reivindicaciones 1 a 9** CUMPLEN con los requisitos de claridad, concisión y sustento en la descripción definido en el artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina

5.3 Las **reivindicaciones 10 a 20** NO CUMPLEN con el requisito de claridad definido en el artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, por las siguientes razones:

- En la **reivindicación 10** se hace referencia a la forma cristalina tipo I de la sal de calcio del ácido 5-metil-(6S)-tetrahidrofólico; sin embargo una forma cristalina de un compuesto debe ser definida sobre la base de sus valores 2θ , obtenido mediante su difracción en polvo de rayos X.
- Las **reivindicaciones 11 a 20** carecen de claridad toda vez que están relacionadas con la reivindicación 10, la misma que ha sido cuestionada.

Adicionalmente,

- ✓ La **reivindicación 18** se señala como dependiente de la reivindicación 117, lo cual es incoherente ya que el pliego consta de sólo 20 reivindicaciones.

6. ANÁLISIS DE LA NOVEDAD:

LOS ANTECEDENTES MÁS CERCANOS SON LAS SIGUIENTES PUBLICACIONES:

Documento D1: Con número de publicación WO 03/070255 A1, con fecha de publicación 28 de agosto del 2003, con título: "COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN UNO O MÁS ESTEROIDES, UNO O MAS COMPONENTES DE TETRAHIDROFOLATO Y VITAMINA B12" (PANTARHEI BIOSCIENCE B.V.) (**DOCUMENTO CITADO POR FARMINDUSTRIA y UNIMED**)

Documento D2: Con número de publicación EP 1 632 237 A2, con fecha de publicación 08 de marzo del 2006, con título: "COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN DROSPIRENONA Y UN COMPLEJO ENTRE ETINILESTRADIOL Y UNA CICLODEXTRINA" (SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT) (**DOCUMENTO CITADO POR FARMINDUSTRIA y UNIMED**)

Documento D3: Con número de publicación WO 01/15701 A1, con fecha de publicación 08 de marzo del 2001, con título: "COMBINACIÓN FARMACÉUTICA DE ETINILESTRADIOL Y DROSPIRENONA PARA USO COMO UN ANTICONCEPTIVO" (SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT) (**DOCUMENTO CITADO POR FARMINDUSTRIA y UNIMED**)

Documento D4: Con número de publicación US 5,916,593, con fecha de publicación 29 de junio de 1999, con título: "PROCESO PARA HACER UNIDADES DE DOSIS MEDIANTE GRANULACIÓN HÚMEDA" (AKZO NOBEL N.V.) (**DOCUMENTO CITADO POR FARMINDUSTRIA y UNIMED**)

Documento D5: Con número de publicación WO 99/53910, con fecha de publicación 28 de octubre de 1999, con título: "COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS CONTENIENDO ÁCIDO FÓLICO, MÉTODOS RELACIONADOS Y SISTEMAS DE ENTREGA" (ORTHO McNEIL PHARMACEUTICAL, INC) (**DOCUMENTO CITADO POR FARMINDUSTRIA y UNIMED**)

Documento D6: Con número de expediente 000504-2006/OIN, con fecha de presentación 12 de mayo del 2006, con fecha de publicación 26 de enero del 2007, con fecha de prioridades 13 de mayo del 2005 y 03 de abril del 2006 y con título: "COMPOSICION FARMACEUTICA QUE CONTIENE GESTAGENOS Y/O ESTROGENOS Y 5-METIL-(6S)-TETRAHIDROFOLATO" (SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT).
[Artículo 16, segundo párrafo de la Decisión 486]

El **documento D1** describe un equipo para utilizarse en un método anticonceptivo hormonal o terapia de reemplazo hormonal en hembras mamíferas, el equipo comprende al menos 10 unidades de dosificación oral que contienen al menos 1 mg de uno o más esteroides seleccionados del grupo que consiste de estrógenos y progestágenos; al menos 0.1 mg de uno o más componentes de tetrahydrofolato seleccionados del grupo que consiste de ácido (6S)-tetrahydrofólico, ácido 5-metil-(6S)-tetrahydrofólico, ácido 5-formil-(6S)-tetrahydrofólico, ácido 10-formil-(6R)-tetrahydrofólico, ácido 5,10-metilen-(6R)-tetrahydrofólico, entre otros, sales farmacéuticamente aceptables de estos ácidos tetrahydrofólicos y derivados de glutamilo de estos ácidos tetrahydrofólicos; y al menos 0.1 mg de vitamina B12. Otros aspectos de la presente invención se refieren a un método anticonceptivo hormonal y a un método de terapia de reemplazo que comprende la administración oral al menos una vez al día de uno o más esteroides que contienen unidades de dosificación para una hembra mamífera, en donde las unidades de dosificación contiene adicionalmente al menos 0.1 mg de uno o más de los componentes de tetrahydrofolato y al menos 0.1 mg de vitamina B12.

En el ejemplo 1, se describe un kit de anticonceptivo el cual es preparado en forma de una tira que comprende 28 píldoras, cada píldora pesa 0.25 gramos. De las 28 píldoras, 21 tienen la composición A y 7 tienen la composición B, tal como se indica a continuación:

	Composición A	Composición B
Etinilestradiol	30 µg	
Levonorgestrel	150 µg	
Ácido fólico	0.5 mg	0.5 mg
(ácido 5-formil-tetrahydrofólico)		
Vitamina B12	1 mg	1 mg
Vitamina B6	50 mg	50 mg
Excipientes	El resto	El resto

El **documento D2** describe composiciones farmacéuticas que comprenden dosis reducidas de complejos sensibles entre un estrógeno y una ciclodextrina con estabilidad mejorada. En modalidades específicas, la composición comprende un complejo entre etinilestradiol y ciclodextrina en una preparación granulada y, en aun otra modalidad, la composición comprende una cantidad limitada de polivinilpirrolidona, ya que se descubrió que este excipiente degrada el etinilestradiol. Además, se provee un método para mejorar la estabilidad de un estrógeno en una composición y para fabricar tal composición estable. Esencialmente, las preparaciones granuladas se fabrican bajo el control cuidadoso de la humedad relativa. En la página 2, se señala que la formación de complejos de estrógenos con ciclodextrinas se usa ampliamente para mejorar la estabilidad, la solubilidad o la biodisponibilidad.

En la página 7 se describe la siguiente composición:

Drospirenona (micronizada)	3.00 mg
Etinil estradiol tal como clatrato de	
β-ciclodextrina (micronizada)	0.02 mg*
Lactosa.....	48.18 mg**
Almidón de maíz.....	28.00 mg*
Estearato de magnesio.....	0.8 mg
Agua.....	(Coadyuvante de procesamiento)

*0.02 es la concentración de etinil estradiol (no tomando en consideración la β-ciclodextrina). La cantidad de etinil estradiol en el clatrato de β-ciclodextrina es de entre 9.5 y 12.5%.

**La cantidad de lactosa debe ajustarse respecto de la cantidad de β-ciclodextrina.

El **documento D3** describe una composición farmacéutica que comprende, como primer agente activo, 6β, 7β; 15β, 16β-dimetileno-3-oxo-17α-pregn-4-eno-21,17-carbolactona (drospirenona) en una cantidad

correspondiente a una dosificación diaria, por administración de la composición, comprendida entre aproximadamente 2 mg y aproximadamente 4 mg, y, como segundo agente activo 17 α -etinil-estradiol (etinilestradiol) en una cantidad correspondiente a una dosificación diaria de aproximadamente 0.01 mg a aproximadamente 0.05 mg, junto con uno o más vehículos o excipientes farmacéuticamente aceptables.

En la página 11 se describe la siguiente composición:

drospirenona micronizada	3,00 mg
etinilestradiol micronizado	0,03 mg
Lactosa monohidratada	48,17 mg
Almidón de maíz	14,40 mg
Almidón modificado	9,60 mg
polivinilpirrolidona 25.000	4,00 mg
estearato de magnesio	0,80 mg

El **documento D4** revela un procedimiento para hacer unidades de dosis que comprenden por lo menos desogestrel u Org 30659 (17 α -17-hidroxi-11-metilen-19-norpregna-4,15-dien-20-in-3-ona) presente en una cantidad de aproximadamente 0.005 a 1.0% en peso de cada unidad de dosis farmacéutica.

En la página 4 se describe la siguiente composición:

Desogestrel (micronizado).....	150 μ g
Etinil estradiol (micronizado).....	30 μ g
Hidroxipropilcelulosa.....	1.95 mg
Almidón de maíz.....	6.50 mg
Dióxido de silicio coloidal.....	0.98 mg
Estearato de magnesio.....	0.33 mg
Lactosa.....	65 mg

El **documento D5** describe composiciones farmacéuticas que comprenden ácido fólico ya sea un anticonceptivo oral o composiciones de reemplazo hormonal.

En la página 28, Ejemplo 13, se describe la siguiente composición:

Etinil estradiol (para entregar 35 μ g)
 Noretindrona (para entregar 1.0 mg)
 Ácido fólico (para entregar 400 μ)
 Lactosa, NF
 Almidón pregelatinizado, NF
 Estearato de magnesio, NF

Para mayor comodidad, el sistema instantáneo puede comprender además unidades de dosificación adicionales que contienen ácido fólico, pero no otros ingredientes activos. El sistema de entrega podría proveer un total de 28 unidades de dosis orales, consistente con la normal práctica en el arte de la anticoncepción oral. Más específicamente, un sistema de entrega de anticonceptivo oral podría proveer 21 unidades de dosis orales, cada uno comprendiendo ácido fólico y anticonceptivo oral, y 7 adicionales unidades de dosificación comprendiendo sólo ácido fólico y un vehículo apropiado.

El **documento D6** describe a una composición farmacéutica que contiene gestágenos, estrógenos y 5-metil-(6S)-tetrahydrofolato que se puede usar como anticonceptivo oral y que al mismo tiempo previene enfermedades y malformaciones causadas por la carencia de folato, sin enmascarar los síntomas de una carencia de vitamina

B12. En la página 8 se señala que ya no es necesario administrar vitamina B12, pero que si a pesar de la administración del 5-metil-(6S)-tetrahidrofolato, se pudiera detectar una carencia de vitamina B12, éste puede ser tratado mediante una administración adicional de vitamina B12.

En la página 27, ejemplo 1 se describe la siguiente composición:

Composición	A	B
Drospirenona	3 mg	3 mg
Etinilestradiol*	0,03 mg	0,02 mg
Metafolina (llamado también 5-metil-(6S)-tetrahidrofólico)	0,451 mg	0,451 mg
Vitamina B12	-----	-----
Lactosa monohidrato	Hasta 80 mg	Hasta 80 mg
Almidón de maíz	16,40 mg	16,40 mg
Almidón de maíz**	2 mg***	2 mg***
Almidón de maíz modificado	9,60 mg	9,60 mg
Estearato de magnesio	0,80 mg	0,80 mg

*: Opcional en forma de complejo de etinilestradiol-beta-ciclodextrina; las cantidades indicadas se refieren al etinilestradiol fuera del complejo. En el caso de utilizarse el complejo etinilestradiol-beta-ciclodextrina, debe utilizarse aproximadamente diez veces esa cantidad. El contenido de etinilestradiol del complejo de β -ciclodextrina es de aproximadamente 9,5 a 12,5%

** : la parte de almidón de maíz marcada con ** puede ser sustituido por un aglutinante alternativo como por ejemplo 1,6 mg de hidroxipropilcelulosa poco sustituida.

***: La cantidad de almidón de maíz** utilizada como aglutinante también puede ser de por ejemplo 1,8 mg

En su reivindicación 1 se describe la siguiente composición:

- 5-metil-(6S)-tetrahidrofolato,
- Uno o varios estrógenos y/o gestágenos,
- Opcionalmente vitamina B6 y/o vitamina B2
- y coadyuvantes/vehículos compatibles desde el punto de vista farmacéutico

En su reivindicación 2, se señala que el estrógeno es seleccionado de grupo formado por etinilestradiol, mestranol, quinestranol, estradiol, estrona, estrano, estriol, estetrol y estrógenos equinos conjugados.

En su reivindicación 3, se señala que contiene al menos un gestágeno, seleccionado del grupo formado por levonorgestrel, norgestimat, noretisterona, didrogestrona, drospirenona, 3-beta-hidroxidesogestrel, 3-cetodesogestrel (=etonogestrel), 17-deacetilnorgestimat, 19-norprogesterona , entre otros.

OBSERVACIÓN: En aplicación de la segunda parte del artículo 16 de la Decisión 486, se tendrá en cuenta que el documento D6 sólo se utilizará para evaluar la novedad, toda vez que dicho documento tiene fecha de presentación o prioridad anterior a la fecha de presentación o prioridad de la solicitud de patente la cual se está examinando.

ANÁLISIS DE LA REIVINDICACIÓN 1 FRENTE A LOS DOCUMENTOS D1 a D4

REIVINDICACIÓN 1

Una composición farmacéutica sólida y de liberación inmediata, que comprende un progestágeno, un estrógeno, un ácido tetrahidrofólico o una de sus sales aceptables desde el punto de vista farmacéutico, y por lo menos un excipiente o vehículo adecuado para uso farmacéutico, donde la composición no contiene vitamina B12.

ANÁLISIS DE LA REIVINDICACIÓN 1 SUGERIDA FRENTE AL DOCUMENTO D1

La reivindicación 1 se diferencia de la composición revelada en el documento D1, en que la reivindicación 1 no contiene vitamina B12, en tanto que la composición del documento D1 contiene vitamina B12.

ANÁLISIS DE LA REIVINDICACIÓN 1 FRENTE A LOS DOCUMENTOS D2 a D4

La reivindicación 1 se diferencia de las composiciones reveladas en los documentos D2 a D4, en que la reivindicación 1 contiene un ácido tetrahidrofólico, en tanto que las composiciones de los documentos D2 a D4 no contienen ácido tetrahidrofólico.

ANÁLISIS DE LA REIVINDICACIÓN 1 FRENTE AL DOCUMENTO D5

La reivindicación 1 se diferencia de la composición del documento D5, ya que contiene entre sus componentes un ácido tetrahidrofólico, en tanto que la composición del documento D5 contiene el ácido fólico.

ANÁLISIS DE LA REIVINDICACIÓN 1 FRENTE AL DOCUMENTO D6

El documento D6 (ver reivindicaciones y ejemplo 1) anticipa a la reivindicación 1, por cuanto dicho documento revela una composición farmacéutica que comprende cada uno de los ingredientes de la reivindicación 1. Así, el documento D6 contiene como agentes activos: drospirinona (progestágeno), etinilestradiol (estrógeno) y metafonila (5-metil-(6S)-tetrahidrofólico) del mismo modo se prescinde de la presencia de la vitamina B12.

Por lo tanto:

- La **reivindicación 1 y sus dependientes 2 a 9 NO CUMPLEN** con el requisito de novedad definido en el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.
- El documento D1 presentado por FARMINDUSTRIA y UNIMED **NO AFECTA** la novedad de la presente solicitud.

7. NOTA:

Aún cuando no corresponde emitir un pronunciamiento respecto al nivel inventivo, en tanto no se superen las objeciones formuladas en el presente informe, es necesario realizar algunas precisiones respecto al nivel inventivo de la presente invención.

7.1 CON RESPECTO AL NIVEL INVENTIVO:

De acuerdo a la descripción, el problema que pretende solucionar la presente invención consiste en proporcionar composiciones farmacéuticas anticonceptivas de administración oral que esté en condiciones de prevenir enfermedades por falta de folato, pero al mismo tiempo que no enmascare los síntomas de una carencia de vitamina B12, y que sea estable.

La solución propuesta por la presente solicitud consiste en proveer una composición farmacéutica sólida que comprende un progestágeno, un estrógeno, un ácido tetrahidrofólico, donde dicha composición no contiene vitamina B12. Dicha composición se puede usar como anticonceptivo oral y que al mismo tiempo previene enfermedades y malformaciones causadas por la carencia de folato, sin enmascarar los síntomas de una carencia de la vitamina B12.

Al respecto, teniendo en cuenta el documento más cercano el documento D1, se observa que dicho documento revela una composición anticonceptiva de administración oral que presenta componentes activos similares al de la presente invención (estrógenos, progestágenos y un ácido tetrahidrofólico), diferenciándose únicamente en el hecho que la composición de la presente invención no contiene vitamina B12, en tanto que en el documento D1 si contiene vitamina B12. Sin embargo, no queda claro cual es la ventaja o efecto farmacológico mejorado de la composición que se pretende proteger frente a la composición del documento D1, ya que si bien señala que las composiciones de la invención no enmascaran los síntomas de una carencia de vitamina B12, dicho enmascaramiento se produce debido a las grandes y continuas dosis de ácido fólico, el cual es solucionado por el reemplazo del 5-metil-(6S)-tetrahidrofólico, el mismo que también se revela en el documento D1.

Por otro lado, en la memoria descriptiva se señala que los ácidos tetrafólicos son extremadamente inestables y sumamente sensibles a la oxidación y a la humedad, por lo que su incorporación a una formulación farmacéutica anticonceptiva oral, implica un gran desafío desde el punto de vista de la formulación. En tal sentido, señala que para solucionar dicho problema se ha seleccionado cuidadosamente los excipientes críticos y/o procesos de fabricación, con lo cual se ha logrado preparar anticonceptivos orales que, por una parte, exhiben una estabilidad satisfactoria con respecto al ácido tetrahidrofólico y, por la otra, cumplen con los requerimientos necesarios relativos a la liberación y, por ende a la biodisponibilidad, del estrógeno y del progestágeno presentes en la composición.

De lo descrito anteriormente, se puede observar en la memoria descriptiva que los excipientes utilizados para la fabricación de las composiciones que se pretenden proteger se utilizan como diluyentes o rellenos inertes la lactosa, fosfato de calcio, celulosa microcristalina, almidones, entre otros; como aglutinante hidroxipropilmetilcelulosa, polivinilpirrolidona, almidón pregelatinizado, entre otros; como desintegrantes glicolato de almidón, almidón de maíz, almidón de arroz, almidón de papa, povidona entrecruzada o desintegrantes basados en carboximetilcelulosa; como lubricante estearato de magnesio, silicios, talco, entre otros (ver páginas 20 a 27 de la memoria descriptiva); sin embargo a partir del documento D1 se observa que para la realización de sus composiciones farmacéuticas anticonceptivas que también contienen como agente un derivado del ácido tetrahidrofólico, también se utilizan los mismos excipientes, por lo que se concluye que el problema de la estabilidad y los requerimientos necesarios relativos a la liberación del estrógeno y progestágeno ya habría sido solucionado. Asimismo, cabe mencionar que el procedimiento utilizado para la fabricación de las formas sólidas de administración oral de la presente invención, consiste en una simple granulación húmeda, el cual un experto en la materia conoce cada uno de los pasos unitarios para su elaboración (por ejemplo ver el documento D4).

Por lo tanto:

- Las **reivindicaciones 1 a 20** referidas a una composición farmacéutica que comprende un progestágeno, un estrógeno, un ácido fólico y excipientes adecuados; y su procedimiento de preparación NO CUMPLIRÍAN con el requisito de nivel inventivo establecido el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.
- El documento D1 presentado por FARMINDUSTRIA y UNIMED, AFECTARÍA el requisito de nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 20.

8. **CONCLUSIONES:**

- Las **reivindicaciones 1 a 9** NO CUMPLEN con el requisito de novedad definido en el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.
- Las **reivindicaciones 10 a 20** NO CUMPLEN con el requisito de claridad definido en el artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.
- Al haberse objetado el pliego de reivindicaciones debido a la falta de claridad y falta de novedad **NO CORRESPONDE EFECTUAR UN PRONUNCIAMIENTO RESPECTO A LOS ARGUMENTOS DE LAS OPOSITORAS EN CONTRA DEL NIVEL INVENTIVO.**

9. **BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA:**

- ◆ Base de datos de Patentes Nacionales.
- ◆ Base de datos de patentes presentados en la EPO.
- ◆ Base de datos de patentes presentados por la vía PCT.
- ◆ Base de datos de patentes Estadounidenses.

Q. F. Jhon Emerson Carlos Ríos
Examinador de Patentes
CQFDL: 8547-L

INFORME DE BÚSQUEDA JC 03-11**EXPEDIENTE N°: 000867-2007/OIN**

Fecha de presentación: 2007.07.05		Prioridad(es): EP 06014002.7 de fecha 2006-07-06										
Clasificación (7ª Edición): A61K 9/20; A61K 9/28; A61K 9/50; A61K 31/4439												
Estrategia de búsqueda empleada: "PROGESTAGENO + ESTROGENO + TETRAHIDROFOLICO";												
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES:												
Categoría	Cita del documento, indicando las partes pertinentes y la fecha de publicación	Reivindicaciones afectadas										
A	Número de Publicación: WO 03/070255 A1 Fecha de publicación: 28 de agosto del 2003 Solicitante: PANTARHEI BIOSCIENCE B.V.	1 a 9										
A	Número de Publicación: EP 1 632 237 A2 Fecha de publicación: 08 de marzo del 2006 Solicitante: SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT	1 a 9										
A	Número de Publicación: WO 01/15701 A1 Fecha de publicación: 08 de marzo del 2001 Solicitante: SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT	1 a 9										
A	Número de Publicación: US 5,916,593 Fecha de publicación: 29 de junio de 1999 Solicitante: AKZO NOBEL N.V.	1 a 9										
Categoría de documentos citados: <table><tr><td>X: particularmente relevante por si solo</td><td>D: Citado en la solicitud</td></tr><tr><td>Y: Particularmente relevante combinado con otro(s)</td><td>L: Citado por otras razones.</td></tr><tr><td>A: Estado de la técnica, no particularmente relevante.</td><td>P: Anterior a la fecha de presentación, pero posterior a la fecha de prioridad</td></tr><tr><td>O: Divulgación oral</td><td>T: Teoría o principio en el que se basa la invención.</td></tr><tr><td>E: Solicitud Nacional presentada antes pero publicada después de la fecha de presentación de la solicitud examinada (sólo con X).</td><td></td></tr></table>			X: particularmente relevante por si solo	D: Citado en la solicitud	Y: Particularmente relevante combinado con otro(s)	L: Citado por otras razones.	A: Estado de la técnica, no particularmente relevante.	P: Anterior a la fecha de presentación, pero posterior a la fecha de prioridad	O: Divulgación oral	T: Teoría o principio en el que se basa la invención.	E: Solicitud Nacional presentada antes pero publicada después de la fecha de presentación de la solicitud examinada (sólo con X).	
X: particularmente relevante por si solo	D: Citado en la solicitud											
Y: Particularmente relevante combinado con otro(s)	L: Citado por otras razones.											
A: Estado de la técnica, no particularmente relevante.	P: Anterior a la fecha de presentación, pero posterior a la fecha de prioridad											
O: Divulgación oral	T: Teoría o principio en el que se basa la invención.											
E: Solicitud Nacional presentada antes pero publicada después de la fecha de presentación de la solicitud examinada (sólo con X).												
Examinador: Q.F. Jhon Emerson Carlos Ríos.												

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES:

Categoría	Cita del documento, indicando las partes pertinentes y la fecha de publicación	Reivindicaciones afectadas
A	Número de Publicación: WO 99/53910 Fecha de publicación: 28 de octubre de 1999 Solicitante: ORTHO McNEIL PHARMACEUTICAL, INC	1 a 9
P,X	Número de Expediente: 000504-2006/OIN Fecha de presentación: 12 de mayo del 2006 Fecha de publicación: 26 de enero del 2007 Fecha de Prioridades: 13 de mayo del 2005 y 03 de abril del 2006 Solicitante: SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT	1 a 9

Categoría de documentos citados:

X: particularmente relevante por si solo

Y: Particularmente relevante combinado con otro(s)

A: Estado de la técnica, no particularmente relevante.

O: Divulgación oral

E: Solicitud Nacional presentada antes pero publicada después de la fecha de presentación de la solicitud examinada (sólo con X).

D: Citado en la solicitud

L: Citado por otras razones.

P: Anterior a la fecha de presentación, pero posterior a la fecha de prioridad

T: Teoría o principio en el que se basa la invención.

Examinador: **Q.F. Jhon Emerson Carlos Ríos.**