

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREAC

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-177193- -00008-0000

Fecha: 2013-03-08 16:37:33 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 8

Re: Expediente N°. 11-177.193

Solicitud de Patente de Invención titulada: “COMPRIMIDOS DE IBUPROFENO DE SODIO Y PROCEDIMIENTOS DE FABRICACIÓN DE COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE INCLUYEN IBUPROFENO DE SODIO”

Solicitante: WYETH LLC

Nuestra Ref.: P2011/000212

RESPUESTA A LA OPOSICIÓN NOTIFICADA MEDIANTE OFICIO No 22153,
POR FIJACIÓN EN LISTA No. 449 DE FECHA 11 DE DICIEMBRE DE 2012

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 43 de la Decisión 486, ante la oposición interpuesta por la doctora Eliana Isaura Moreno Bohórquez, actuando como apoderada de la sociedad PROCAPS S.A.

1. a- En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado** que reemplaza en su totalidad el Capítulo Reivindicatorio presentado al momento de radicar esta solicitud.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado contiene los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones originales 1, 2, 8 a 13, 18, 19, 24, 25 y 27 a 34;
- se introduce la nueva Reivindicación 1, que corresponde a la antigua Reivindicación 3 combinada con la antigua Reivindicación 9;
- se introduce la nueva Reivindicación 11, que reclama la materia de las las antiguas Reivindicaciones 20 y 26;

- las reivindicaciones restantes, así como sus relaciones de dependencia, se reenumeraron en función de los cambios realizados.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

2. a- La Opositora señala que la patente WO2004/035024 (D1) afecta la novedad de la presente invención.

La Opositora argumenta que D1 divulga comprimidos no efervescentes para la administración oral de ibuprofeno sódico, que comprenden un núcleo de comprimido y un recubrimiento de azúcar o de película sobre el núcleo del comprimido, en el que el núcleo de comprimido consiste en 50 a 100% en peso de hidrato de sodio de ibuprofeno y 50 a 0% en peso de componente de material auxiliar basado en el peso del núcleo de comprimido. Adicionalmente, dicho núcleo no contiene ningún lubricante o disgregante y el hidrato de ibuprofeno sódico tiene un contenido de agua de 8 a 16% en peso del hidrato.

La Opositora también señala que D1 divulga comprimidos que comprenden un núcleo de sal de ibuprofeno 50-100% de sodio y un recubrimiento de película en el núcleo de la tableta. Los comprimidos tienen una dureza de al menos 30N y contienen el ingrediente activo en la dosis convencional de 128 mg a 1024 mg de ibuprofeno sal de sodio y preferiblemente de aproximadamente 256-512 mg, en donde el núcleo puede comprender 0-50%, preferiblemente 15-30% de los materiales auxiliares, tales como una o más cargas que mejoran la unión y la compresibilidad. D1 divulga que el excipiente solo se muestra en los ejemplos tal como polivinilpirrolidona y no comprende sodio, por lo tanto la tableta entera tendrá un bajo contenido de sodio, de 11.3 mg, preferiblemente 23 mg, hasta un máximo que se traduce en un contenido de sodio diario de menos de 140 mg/día. Adicionalmente, los Ejemplos de D1 muestran composiciones de más de 80N.

Finalmente, la Opositora señala que D1 enseña que aunque las concentraciones plasmáticas después de tomar dos comprimidos no se determinaron se desprende de los perfiles de liberación y tiempos de residencia del estómago que el T-Max también se consigue en unos 40 minutos con menos. La Opositora concluye que la presente invención no es nueva.

b- i) En primer lugar, llamo respetuosamente sobre las limitaciones introducidas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. Así, la presente invención reclama exclusivamente una composición farmacéutica que comprende un núcleo, comprendiendo dicho núcleo dihidrato de ibuprofeno sódico, y teniendo una relación de ibuprofeno sódico respecto al contenido total de sodio de aproximadamente 11:1, en donde el dihidrato de ibuprofeno sódico está presente en una cantidad del 50 al 90 % en peso, basada en el peso del núcleo de la composición farmacéutica.

ii) Ahora bien, en cuanto al arte previo citado, me permito aclarar que la Opositora simplemente traduce literalmente lo mencionado en el Informe de Examen Preliminar Internacional (IPER), particularmente el contenido del parrafo 1.1, el cual hace referencia a D1, pero en ningun momento proporciona información adicional de cómo D1 afecta o compromete la novedad de la presente invención. Sin embargo, me permito presentar para consideración del Despacho los siguientes argumentos, en donde se evidencia que la presente solicitud cumple los requisitos de novedad frente al arte previo mencionado por la Opositora.

Contrario a la composición reclamada en la presente solicitud, D1 divulga tabletas que comprenden un núcleo y una cubierta o película de azúcar, en donde el núcleo consiste de 50 a 100% de ibuprofeno sódico hidrato, de 50 a 0% de materiales auxiliares y el ibuprofeno sódico hidrato presenta un contenido de agua de 8 a 16%. Así las cosas, D1 **no** divulga **especifica e inequívocamente** una composición farmacéutica que comprenda un núcleo, donde dicho núcleo contenga ibuprofeno sódico **dihidrato**, el cual tenga una relación de ibuprofeno sódico respecto al contenido total de sodio de **11:1** y en donde el ibuprofeno sódico dihidrato esté presente en una cantidad del **50 al 90 %** en peso, basada en el peso del núcleo de la composición farmacéutica, tal como lo reclama la presente invención.

En este punto es importante resaltar que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención¹. Es más, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción válida contra la novedad, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente detallada para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención². En el presente caso, el arte previo citado

¹ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 9.4. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

² Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

por la Opositora no divulga **explícitamente** una composición como la reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, por tanto la materia de la presente invención es novedosa frente a D1.

iii) Adicionalmente, con el ánimo de brindar mayor evidencia sobre el nivel inventivo de la presente invención, me permito llamar la atención sobre los ensayos *in vivo* llevados a cabo para la composición de la presente invención, en contraste con un estándar de referencia de ibuprofeno, como se evidencia en la Tabla 17 del Capítulo Descriptivo, en donde se determinaron parámetros farmacocinéticos los cuales evidencian los efectos sorprendentes e inesperados de la composición aquí reclamada, como se muestra a continuación:

Treatment	AUCL (mcg.h/mL)	C _{max} (mcg/mL)	T _{max} (min)	T _{meo} (min)	T ₂₀ (min)
A: IBU prototype I	125.80(21.5	47.41(8.6)	38.75(10.8	11.36(4.3)	17.74(6.4)
B: IBU prototype II	)	49.58(7.8)	)	10.77(4.4)	16.31(5.0)
C: IBU prototype III	123.98(20.0	47.06(9.0)	32.76 (6.1)	11.72(5.3)	18.16(7.6)
D: Ref. Standard	)	47.61(8.9)	36.70(12.3	22.18(8.5)	28.94(12.6
	123.44(16.5	)	)		)
	)		52.36		
	121.52(18.8		(16.7)		
	)				
A/D Ratio [^] (%)	103.26	99.73			
90% CI [^]	100.7-105.9	93.0-106.9			
B/D Ratio [^] (%)	101.93	104.62			
90% CI [^]	99.4-104.6	97.6-112.2			
C/D Ratio [^] (%)	101.87	98.74			
90% CI [^]	99.3-104.5	92.1-105.8			

[^]Based on fitted log-transformed parameters.
Note: Each formulation contained a molar equivalent of 400mg of ibuprofen.

Como se desprende de los resultados anteriores, la composición de la presente invención se absorbe de manera rápida y alcanza una concentración máxima en plasma por debajo de los 40 minutos, logrando resultados mucho mejores que el estándar de referencia, puesto que dicho estándar mostró un tiempo de 52 minutos, en consecuencia la composición reclamada es bioequivalente. En este punto vale la pena recordar que los parámetros farmacocinéticos son de gran importancia en el campo farmacológico, ya que como es bien conocido, a menor tiempo de absorción, hay mayor concentración en plasma, lo que se traduce en la disminución de los trastornos inflamatorios en el paciente que recibe la composición de la presente invención. Por lo tanto, los resultados mencionados anteriormente para la composición de la presente solicitud, evidencian **efectos sorprendentes e inesperados**, ya que demuestran una absorción en un tiempo muy corto y por tanto mayor concentración en plasma.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

3. Por todo lo anterior, considero que las observaciones presentadas por la Opositora han sido superadas y solicito respetuosamente se proceda con el examen de fondo de la presente invención.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexo: Capítulo Reivindicatorio Modificado

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Modificaciones Voluntarias)

1. Una composición farmacéutica que comprende un núcleo, donde dicho núcleo comprende ibuprofeno sódico dihidrato, donde dicha composición tiene una relación de ibuprofeno sódico respecto al contenido total de sodio de aproximadamente 11:1, en donde el ibuprofeno sódico dihidrato está presente en una cantidad de 50 a 90 % en peso, basada en el peso del núcleo de la composición farmacéutica.
2. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 1 en donde el ibuprofeno sódico dihidrato es racémico.
3. Una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 2, que tiene un contenido de sodio menor de 23 mg/unidad de dosificación.
4. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde el $T_{\text{máx}}$ de ibuprofeno obtenido por un ser humano que tome dos de dichos núcleos es de aproximadamente 40 minutos o menos.
5. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en la que el núcleo comprende además al menos un aglutinante.
6. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 5, en la que el núcleo comprende al menos dos aglutinantes.
7. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, que tiene una dureza de más de 30 N.
8. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 7, que tiene una dureza de más de 40 N.
9. La composición farmacéutica de acuerdo con la Reivindicación 8, que tiene una dureza de más de 80 N.

7

10. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, que además comprende uno o más recubrimientos farmacéuticamente aceptables, en donde uno o más recubrimientos farmacéuticamente aceptables están presentes en una cantidad del 0,1 al 10 % en peso, basada en el peso del núcleo de la composición farmacéutica.

11. Un método para la fabricación de una composición farmacéutica que comprende un núcleo de ibuprofeno sódico dihidrato, teniendo dicha composición una relación de ibuprofeno sódico respecto al contenido total de sodio de aproximadamente 11:1, en donde el ibuprofeno sódico dihidrato está presente en una cantidad del 50 al 90 % en peso, basada en el peso del núcleo de la composición farmacéutica.

12. El método de acuerdo con la Reivindicación 11, en el que dicha composición proporciona un contenido máximo diario de sodio menor a 140 mg/día.

13. El método de acuerdo con la Reivindicación 11, en el que el $T_{\text{máx}}$ de ibuprofeno obtenido por un ser humano que toma dos de dichos núcleos es de aproximadamente 40 minutos o menos.

14. El método de acuerdo con las Reivindicaciones 11 o 13, en donde el núcleo comprende además al menos un aglutinante y al menos un recubrimiento y la composición farmacéutica está en forma de una tableta o cápsula.



ANEXO EXPLICATIVO DE LAS MODIFICACIONES

- Se eliminan las Reivindicaciones 1, 2, 8 a 13, 18, 19, 24, 25 y 27 a 34.
- La nueva Reivindicación 1 corresponde a la antigua Reivindicación 3 combinada con la antigua Reivindicación 9.
- La nueva Reivindicación 11 corresponde a la antigua Reivindicación 20 combinada con la antigua Reivindicación 26.
- Las demás reivindicaciones así como sus relaciones de dependencia se reenumeran en función de los cambios realizados.