

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 26483

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/05-122667

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, especialmente de las conferidas en el numeral 34 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 54431 del 30 de septiembre de 2011, la Superintendencia de Industria y Comercio concedió la patente de invención a la creación denominada "TABLETA DE LIBERACIÓN CONTROLADA DE CLORHIDRATO DE BUPROPION QUE CONTIENE UNA BARRERA PROTECTORA DE HUMEDAD".

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 3 de noviembre de 2011, con el número 05 – 122667 – 00022 - 0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, el doctor José Luis Reyes Villamizar, en su calidad de apoderado de TECNOQUÍMICAS S.A., interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

Inicia la recurrente solicitando que se revoque la resolución impugnada y se declare fundada la oposición presentada, comoquiera que los documentos allegados sí afectan la patentabilidad de la invención reclamada.

Asimismo, el recurrente menciona que "[...] la admisión de bioequivalencia frente a formulaciones farmacéuticas comerciales ampliamente conocidas e incorporadas con anterioridad en el estado de la técnica, eliminaban la posibilidad de que la materia reclamada aportara efecto sorprendente o supusiera mejora técnica de ninguna índole, habida cuenta de que las formulaciones reivindicadas se comportan de manera idéntica (bioequivalente) a las ya reconocidas en el estado de la técnica". (Subrayado original)

De otro lado, sostiene que los argumentos presentados en la oposición son válidos para desvirtuar el nivel inventivo de la solicitud, debido a que cualquier técnico de nivel medio versado en la materia, teniendo en cuenta los documentos Vila Jato J.L., tecnología farmacéutica (en adelante D1), US6033686 (en adelante D2), US6096341 (en adelante D3), WO98030208 (en adelante D4), WO9601874 (en adelante D5), podría resolver el problema técnico planteado por la solicitud bajo estudio, esto es, lograr una formulación que permita la liberación controlada de un fármaco inestable como el clorhidrato de bupropión en condiciones bioequivalentes a aquéllas propias de otras formulaciones comercialmente disponibles, basadas en dicha molécula.

Tales documentos considera, "continúan afectando en forma insalvable el nivel inventivo de la solicitud en trámite, en tanto coinciden, como se manifestó en su momento, con los principales detalles técnicos de la formulación farmacéutica descrita

Página 1 de 9

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 26483

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/05-122667

en los últimos capítulos reivindicatorios, específicamente en lo referido al contenido de Clorhidrato de Bupropión, a los excipientes del núcleo en el cual se incluye dicho fármaco, y a la presencia de PEO 1450 y PVP como componentes del recubrimiento que otorga las propiedades de liberación controlada en ambas formulaciones." (Subrayado original)

Respecto de la barrera de humedad, que su juicio es el elemento que esta Oficina ha considerado como sorprendente, asegura que no es más que una cobertura convencional "[...] *que tiene exactamente las mismas características de este tipo de recubrimiento polimérico, es decir, que incluye derivados de celulosa y polimetacrilatos o copolímeros de ácido metacrílico (Eudragit), que son precisamente los compuestos que se utilizan para la elaboración de dicha barrera de humedad en la solicitud en trámite.*"

Finalmente, señala que "[...] el estado de la técnica revela, ampliamente, la estrategia convencional y extendida de adicionar una segunda capa de recubrimiento a formulaciones farmacéuticas sólidas que utilizan un recubrimiento directamente como una barrera física contra la humedad, lo que elimina cualquier asomo de ingenio derivado del empleo de dicha estrategia para solventar el mismo problema técnico, es decir, para aislar de la humedad algún componente inestable de la formulación, que para este caso es el fármaco Clorhidrato de Bupropión." (Subrayado original)

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

En relación con la revocatoria solicitada, esta Oficina, una vez revisados los argumentos de la recurrente y estudiada nuevamente la solicitud, encuentra procedente revocar la resolución impugnada y declarar fundada la oposición presentada por la sociedad TECNOQUÍMICAS S.A., comoquiera que los documentos D1, D2, D3, D4 y D5, allegados en la oposición mencionada, afectan el nivel inventivo de la invención bajo estudio y con ello su patentabilidad.

En efecto, el documento D5 menciona un recubrimiento que protege contra la humedad, el cual se encuentra hecho de PVA (polímero), lecitina de soya (plastificante) y sílica (ayudante de flujo). Este documento indica al formulador normalmente conocedor de la materia, enfrentado a la necesidad de proteger un compuesto activo contra la humedad, el incluir una capa hecha de un polímero, un plastificante y un ayudante de flujo (o intensificador de permeación, tal como y como se llama a la sílica en la solicitud estudiada).

Asimismo, los documentos D2, D3 y D4 indican la presencia simultánea de las dos capas de recubrimiento, que aunque a la segunda no se le llama "*barrera contra la*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 26483

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/05-122667

humedad" y aunque no contiene plastificante ni intensificador de permeabilidad, está hecha de un polímero entérico (EC=Ethocel®), lo cual indica al formulador normalmente conocedor de la materia el incluir una segunda capa hecha de un polímero entérico (EC=Ethocel®), lo que lograría un T_{máx} (tiempo de liberación en el cual se alcanza la máxima concentración de activo en sangre) de 5 a 7 horas, tal y como se logra con el documento US 6143327 (en adelante D6, trasladado a la solicitante mediante el oficio No. 11603 notificado por fijación en lista el 10 de septiembre de 2010) y con las composiciones Zyban® y Wellbutrin® del estado de la técnica, según la tabla siguiente:

Comparación del T_{máx} logrado por las tabletas de la solicitud y las del estado de la técnica

T _{máx}					
Página	Fl.	SOLICITUD	D6	ZYBAN®	WELLBUTRIN®
66	203	5 / 6		3 / 4	
74	212	6 / 5			
79	217	5			1
84	220	5		3	
89	327		6	11	7
91	229		5	11	9
PROMEDIO		5,3	5,5	7,1	5,7

Por tal razón, el formulador normalmente conocedor de la materia esperaría con gran certeza que el incluir un recubrimiento hecho de un polímero entérico proporcionara la protección del compuesto activo contra la humedad y la liberación controlada (expresada mediante su T_{máx}) que lograron las tabletas recubiertas de la solicitud estudiada. Por lo cual estas tabletas no tienen nivel inventivo.

Ahora bien, realizada una comparación entre las características esenciales de la solicitud y el estado de la técnica, se concluye que los documentos D1 a D4 revelan que las tabletas recubiertas reivindicadas ya se encontraban sugeridas por el estado de la técnica. En efecto:

Tabla 1

Comparación de las características técnicas esenciales del objeto en estudio con las del estado de la técnica según oposición de Tecnoquímicas.

Características esenciales	D1	D2	D3	D4	D5
Núcleo	Núcleo	Núcleo	Núcleo	Núcleo	Núcleo
Bupropion +		Bupropion	Bupropion +	Bupropion +	Compuesto

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 26483

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/05-122667

excipientes.		+ excipientes	excipientes.	excipientes.	activo + excipientes.
Recubrimiento de liberación controlada.	Recubrimiento de liberación controlada.	Recubrimiento de liberación controlada.	Recubrimiento de liberación controlada.	Primer recubrimiento o recubre una cara del núcleo.	
Polímero permeable y soluble.		Polímero permeable y soluble (EC=Ethocel®).	Polímero permeable y soluble (EC=Ethocel®).	Polímero CMC HPC PVP metacrilato.	
Plastificante.		Plastificante (PEG=Carbowax®).	Plastificante (PEG=Carbowax®).	Cera ácidos grasos o glicéridos.	
Polímero soluble.		Polímero soluble (PVP=Kollidon®).	Polímero soluble (PVP=Kollidon®).		
Barrera contra humedad.		Segundo recubrimiento.	Segundo recubrimiento.	Segundo recubrimiento o	Barrera contra humedad.
Polímero entérico.		Polímero entérico (EC=Etocel®).	Polímero entérico (EC=Etocel®).	Polímero CMC HPC PVP PVA metacrilato.	PVA.
Plastificante.				Cera ácido grasos o glicéridos.	Lecitina de soya.
Intensificador de permeación SiO2 = Syloid® 20 – 40%					Ayudante de flujo sílica 14 – 25%.
Intensificador de permeación SiO2 = Syloid® 20 – 40%		Ejemplo 5.	Ejemplo 5.		Pág. 7, línea 7.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 26483
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/05-122667

Por otra parte, en relación con el argumento de la recurrente en el que afirma que las tabletas reivindicadas no poseen nivel inventivo debido a su bioequivalencia con las tabletas descritas en el arte previo, esta Oficina encuentra acertada esta afirmación, pues dicha equivalencia muestra que la materia reclamada es alternativa a la ya conocida, además de no proporcionar algún efecto técnico inesperado para el técnico de nivel medio versado en la materia, toda vez que el efecto técnico que presenta es proteger el compuesto activo contra la humedad y controlar el tiempo de su liberación, sin aportar una mejora a la técnica conocida, razón por la cual la tableta reivindicada no tiene nivel inventivo.

De igual forma, el examen de nivel Inventivo efectuado permite concluir que el formulador normalmente conocedor de la materia esperaría con certeza que el incluir un recubrimiento con un polímero proporcionaría la protección del compuesto activo contra la humedad y la liberación controlada expresada mediante su T_{máx}.

En torno a la afirmación de la recurrente en la cual asegura que a partir de las anterioridades citadas es posible derivar la materia reclamada, esta Oficina la encuentra procedente, comoquiera que las anterioridades citadas daban a conocer previamente la materia reclamada, tal y como se observa en la tabla 1, y en la que se presenta a continuación:

Tabla 2

Comparación de las características técnicas esenciales del objeto reivindicado con las del estado de la técnica según oposición de Gynopharm.

Características esenciales	D6	EP0502642 (en adelante D7)
Núcleo	Núcleo	Núcleo
Bupropion + excipientes.	Bupropion + excipientes.	Compuesto activo + excipientes.
Recubrimiento de liberación controlada.	Recubrimiento de liberación controlada.	Recubrimiento de liberación controlada.
Polímero permeable y soluble.	Polímero permeable y soluble (EC=Ethocel®).	Polímero entérico (metacrilato=Eudragit®).
Plastificante.	Plastificante (PEG=Carbowax®).	Plastificante PEG.
Polímero soluble.	Polímero soluble (PVP=Kollidon®).	Tensoactivo aniónico Lauril sulfato de sodio

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 26483

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/05-122667

Barrera contra humedad.	Segundo recubrimiento.	
Polímero entérico.	Polímero entérico (metacrilato=eudragit®).	
Plastificante.	Plastificante (PEG=Carbowax®) + Citrato-tri Et.	
Intensificador de permeación SiO2 = Syloid® 20 - 40%	Intensificador de permeación SiO2 = Syloid® 19%.	
	Ejemplo 12.	Ejemplo 1.

Como se ve, la diferencia entre la tableta de la reivindicación 1 y la tableta del documento D5 consiste en que la proporción de intensificador de permeación en la solicitud es levemente mayor que la del documento D6. Además, no hay evidencia de que incluir más del 20 % de intensificador de permeación (ver la descripción en la pág. 49, Fl. 186), que es un aditivo convencional (D6, columna 3, líneas 64 y 65), en lugar de 19 % (ver D6, columna 11, ejemplo 12, línea 37) en la segunda capa logre algún efecto técnico inesperado para el formulador normalmente conocedor de la materia. Lo anterior con fundamento en:

- a) La humedad de los núcleos no recubiertos con la barrera de humedad, fue mayor que la de los núcleos recubiertos con la barrera de humedad. De lo anterior, se concluye que la barrera impide o retarda la absorción de humedad (descripción en pág. 58, último párrafo y pág. 59, primer párrafo).
- b) La segunda capa logra un T_{máx} (tiempo de liberación en el cual se alcanza la máxima concentración de activo en sangre) de 5 a 7 horas, tal como se lograba con los recubrimientos de D6 y con las composiciones Zyban® y Wellbutrin®, la cuales ya se encontraban divulgadas, según los resultados que se resumen en la tabla 2.
- c) La segunda cubierta evita el efecto de la comida sobre la biodisponibilidad (descripción en la pág. 73, primer párrafo y en la pág. 77, primer párrafo).

Evaluando lo anterior se observa que:

- a) El hecho de que la humedad de los núcleos no recubiertos con la barrera de humedad sea mayor que la de los núcleos recubiertos con la barrera de humedad, indica que la barrera impide o retarda la absorción de humedad, por lo anterior, es obvio para el formulador normalmente conocedor de la materia, dada la enseñanza de D4 según la cual un recubrimiento hecho de polímero, plastificante y ayudante de flujo (sílica), protege contra la humedad. Además, si

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 26483

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/05-122667

este recubrimiento protege contra la humedad en la anterioridad D4, también lo haría en la solicitud. De tal manera que la barrera de la reivindicación no hace un aporte a la técnica.

- b) La segunda capa logra un T_{máx} de 5 a 7 horas. Este hecho también se verificaba con los recubrimientos de D5 y con las composiciones Zyban® y Wellbutrin® del estado de la técnica, según la Tabla 2, por lo tanto, la barrera de la solicitud tampoco hace un aporte a la técnica.
- c) La segunda cubierta evita el efecto de la comida sobre la biodisponibilidad (descripción pág. 73, primer párrafo y pág. 77, primer párrafo). Dicho resultado, es el mismo resultado que se obtenía con la segunda cubierta de D5 que protege a los componentes de entrar en contacto con los jugos gástricos y evita el efecto de la comida (D5, columna 3, líneas 49 – 52), por lo anterior, se concluye que la barrera de la reivindicación no hace un aporte a la técnica.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar la tableta conocida en la publicación D5 para hacer una tableta alternativa?

De otro lado, la barrera de la solicitud estudiada tiene una proporción de intensificador de permeación de 24 – 25 % (según datos de la descripción, pág. 49, Fl. 186, tabla 5) que es levemente mayor que la proporción 19% de D5, sin embargo, tal y como ya se explicó, D4 da a conocer una barrera contra la humedad hecha de polímero, plastificante y ayudante de flujo (sílica), la cual evita que el compuesto activo absorba humedad de la atmósfera y se degrade durante el almacenamiento (pág. 1, líneas 11 – 13; pág. 3, líneas 13 – 21, pág. 6, línea 5) e indica al lector que la proporción adecuada de ayudante de flujo, sílica, (o intensificador de permeación) es de 14 – 25 % (pág. 7, línea 7).

En consecuencia, el formulador normalmente conocedor de la materia, enfrentado a la necesidad de proporcionar una tableta alternativa a la de D5, que proteja el compuesto activo contra la humedad, que logre un T_{máx} de 5 a 7 horas y evite el efecto de la comida sobre la biodisponibilidad, incluiría la barrera contra la humedad hecha de polímero, plastificante y ayudante de flujo (o intensificador de permeación) en proporción de más del 25 % según la indicación de D4, en la tableta de D5, llegando así a la tableta de la reivindicación 1 de la solicitud estudiada. Por lo anterior, se considera que la invención bajo estudio es obvia y, por lo tanto, no tiene nivel inventivo.

Asimismo, y dado que las reivindicaciones dependientes no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación 1, haga inventiva a la tableta, tampoco se consideran inventivas.

Finalmente, en relación con los argumentos sobre la barrera de humedad, este Despacho reitera que la barrera contra la humedad de la tableta de la reivindicación 1 de la solicitud estudiada, la cual está compuesta de un polímero entérico + plastificante

Página 7 de 9

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 26483

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/05-122667

+ intensificador de permeación, estaba indicada en la publicación previa D5 que daba a conocer una tableta de liberación controlada que comprende un núcleo (Bupropion + excipientes), un recubrimiento de liberación controlada (hecho con polímero permeable e insoluble, Ethocel® + plastificante, Carbowax® + polímero soluble, Kollidon®) y una barrera contra la humedad (hecha con polímero entérico, Eudragit® + plastificante, Carbowax® y citrato de trietilo + intensificador de permeación, Syloid®). En conclusión, a la luz del nuevo examen practicado, se considera que la tableta de la solicitud estudiada que tiene la "barrera contra la humedad" no proporciona algún efecto sorprendente en relación con el estado de la técnica, y por lo tanto, no tiene nivel inventivo.

En ese orden de ideas, se considera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad; en consecuencia, resulta procedente revocar la decisión impugnada.

En efecto, de acuerdo con lo previsto en el artículo 69 del Código Contencioso Administrativo deben ser revocados los actos administrativos cuando sea manifiesta su oposición a la ley aplicable y en este caso la resolución en cuestión es manifiestamente contraria a lo previsto en la Decisión 486.

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

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: REVOCAR la decisión contenida en la 54431 del 30 de septiembre de 2011, por medio de la cual se concedió la patente de invención a la creación denominada "TABLETA DE LIBERACIÓN CONTROLADA DE CLORHIDRATO DE BUPROPION QUE CONTIENE UNA BARRERA PROTECTORA DE HUMEDAD".

ARTÍCULO SEGUNDO: Declarar fundada la oposición presentada por el apoderado de la sociedad TECNOQUÍMICAS S.A. de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO TERCERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada: "TABLETA DE LIBERACIÓN CONTROLADA DE CLORHIDRATO DE BUPROPION QUE CONTIENE UNA BARRERA PROTECTORA DE HUMEDAD".

ARTÍCULO CUARTO: Notificar personalmente el contenido de la presente Resolución a la doctora Dilia Rodríguez D'Aleman, en su calidad de apoderada de la sociedad BIOVAIL LABORATORIES y al doctor José Luis Reyes Villamizar, en su calidad de apoderado de TECNOQUÍMICAS S.A., o a quien haga sus veces, entregándole copia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 26483

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/05-122667

de la misma y advirtiéndole que contra ella procede recurso 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., a los 27 Abr 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



JOSE MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctora
DILIA M. RODRÍGUEZ D'ALEMAN
Carrera 11 N° 86-53 Piso 6
Bogotá D.C.

Doctor
JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR
Carrera 17 No. 88 – 23. Oficina 205.
Bogotá D.C.

Elaboró: Andres Casas Santofimio ✓
Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓