

Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

P-708

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-122667-00013-0000

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA/
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Fecha: 2010-11-23 15:44:43 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 6

Re: Expediente No. **05.122.667**

Solicitud de patente a nombre de **BIOVAIL LABORATORIES INTERNATIONAL SRL.**

Respuesta a la oposición presentada por **GYNOPHARM S.A.**

Yo, DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 No. 86-53 piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **BIOVAIL LABORATORIES INTERNATIONAL SRL.**, ubicada en Collymore Rock, Barbados, doy respuesta al oficio No.11603 notificado por fijación en lista el 10 de septiembre de 2010, por medio del cual se corrió traslado de la oposición presentada por la sociedad **GYNOPHARM S.A.** contra la solicitud de patente de la referencia, correspondiente a la invención titulada *"TABLETA DE LIBERACIÓN MODIFICADA DE CLORHIDRATO DE BUPROPION"*.

1. PRETENSIONES DE LA OPOSICION

Respetuosamente nos permitimos manifestar que nos oponemos a la pretensión del escrito de oposiciones presentado por GYNOPHARM S.A. por cuanto, como se demuestra más adelante, la invención presentada por mi mandante cumple con los requisitos de novedad y nivel inventivo. En consecuencia, se debe otorgar el privilegio de patente de invención y expedir el título correspondiente y declarar infundadas las oposiciones presentadas por dicho laboratorio.

En efecto, el oponente manifiesta a lo largo de su escrito que la presente invención carecería de novedad y nivel inventivo en relación con la materia divulgada en los documentos D1 (US6143327) y D2 (EP0502642)

En relación con estos argumentos, es deseo del solicitante manifestar que el documento D1 citado por GYNOPHARM S.A (D1G) es una continuación del

documento D3 (US6096341) citado por TECNOQUIMICA en las oposiciones a las cuales se dio cabal respuesta con nuestro memorial del 20 de mayo de 2010.

Como se demostró en su momento, el documento D3 de TECNOQUIMICAS S.A. (D3T) se encuentra dirigido a una composición de revestimiento sencillo. Ahora la anterioridad D1G además de reportar las formulaciones de revestimiento sencillo de D3T, revela composiciones de dos revestimientos, como se puede apreciar en la columna 1, entre las líneas 55 a 65, Ejemplo 12 y en las reivindicaciones 1 y 13. No obstante, nos permitimos decir que el nuevo juego de reivindicaciones que se presentó junto con nuestra respuesta del 20 de mayo de 2010 también cumple con los requisitos de novedad y nivel inventivo frente a las oposiciones presentadas por GYNOPHARM S.A.

Como ya se indicó en nuestra anterior respuesta, para que la novedad de la invención sea afectada por una anterioridad, es necesario que se demuestre que cada uno y todos los elementos reclamados en la solicitud deben estar enseñados expresamente en la anterioridad, en este caso D1, hecho que no sucede como ahora se demostrará.

En efecto, la anterioridad D1G indica en los antecedentes de la invención, específicamente en la columna 1, entre las líneas 9 a 20, que un problema previamente conocido y asociado a la administración de tabletas de liberación inmediata de bupropion clorhidrato es que el pico resultante de la concentración plasmática de bupropion se encuentra asociado con severos efectos colaterales, que incluyen ataques apopléticos.

D1G propone que dicho problema puede ser superado mediante el desarrollo de formas de dosificación de liberación sostenida de bupropion tal como la tableta recubierta de liberación retardada descrita en D1G. La tableta descrita en esta anterioridad alcanza la liberación retardada deseada de bupropion clorhidrato a través del uso de un primer revestimiento que contiene un polímero formador de película insoluble en agua y permeable a la misma, un plastificante y un polímero soluble en agua, como así se puede constatar en la columna 3, entre las líneas 5 a 10 de D1. Adicionalmente, D1G indica en la columna 3, entre los renglones 33 a 40 que la proporción del polímero formador de película que es insoluble en agua y permeable a la misma en relación con el polímero soluble en agua, es un factor importante que contribuye al perfil de liberación y que *“a una liberación más retardada se obtiene generalmente con una cantidad más alta del polímero formador de película que es insoluble en agua y permeable a la misma”*.

Aún más, la tableta descrita en D1G también tiene un segundo recubrimiento “*el cual es propuesto para la protección del componente de su contacto con el jugo gástrico*”, como así se puede corroborar en la columna 3, entre las líneas 49 y 52.

En ese orden de ideas, respetuosamente nos permitimos decir que una persona medianamente versada en la materia técnica relacionada con la formulación farmacéutica entendería que este revestimiento ha de ser un recubrimiento de **naturaleza entérica** con el objetivo de reducir la liberación del ingrediente activo desde la forma de dosificación en las condiciones ácidas del estómago en tanto que permite la liberación en un momento posterior, cuando la tableta pasa luego a unas condiciones de pH más altas en el intestino superior.

En este sentido, el solicitante desea manifestar que una persona versada en la materia que considerara la información proporcionada por D1G, claramente entendería que la misma está dirigida a realizar una tableta que contiene un primer y segundo revestimiento, de tal manera que incrementen el retraso del bupropion clorhidrato desde la tableta. Aún más, el solicitante se permite dirigir la atención del señor examinador al ejemplo 12 de D1G, que es el único ejemplo en dicha anterioridad que describe una composición cubierta con el segundo recubrimiento, donde la composición de este ejemplo también contiene una primer recubrimiento con una proporción del polímero formador de película insoluble en agua y permeable a la misma (Ethocel PR100 en este ejemplo) al polímero soluble en agua (kollidon 90F en este ejemplo) de **7:3** (véase por favor la columna 11, entre las líneas 10 a 15).

Por lo tanto, es claro a partir de la descripción de D1G que el **perfil de disolución** para la formulación del Ejemplo 12 muestra **una velocidad más lenta** de liberación de bupropion clorhidrato que aquella de los perfiles de disolución descritos para las formulaciones de los ejemplos 1 a 11 de D1G (por favor, véase la columna 11, entre la línea 65 y la línea 8 de la columna 12, también en la columna 6, entre las líneas 7 a 15 y la columna 9 entre las líneas 15 a 22).

Por el contrario, la reivindicación 1 de la solicitud en estudio ahora establece una limitación adicional en cuanto a que la proporción del polímero formador de película insoluble en agua y permeable a la misma y el polímero soluble en agua, se encuentra desde **3:4** hasta **5:3**. Además de dicha limitación, también en la nueva reivindicación 1, existe la restricción en cuanto a que el mejorador de la permeación debe estar presente en una cantidad de desde 20% hasta 40% del peso seco de la barrera de humedad.

Al comparar con el ejemplo 12 en D1G, el cual describe un segundo recubrimiento que contiene 18.75% de dióxido de silicio y en la cual la

proporción del polímero formador de película insoluble en agua y permeable a la misma y el polímero soluble en el primer recubrimiento controlador de liberación es de **7:3**, en la presente reivindicación 1, se establece que la barrera para la humedad contiene más mejorador de permeación y un primer revestimiento de control de liberación el cual tiene una proporción más baja del polímero formador de película insoluble en agua y permeable a la misma en relación con el polímero soluble en agua.

En este sentido, nuevamente se puede apreciar que una persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente habría claramente reconocido que tales modificaciones actuarían para **disminuir las propiedades de liberación retardada** de la tableta y no para incrementar las mismas. Aún más, la cantidad incrementada del mejorador de permeación, el cual aumenta la hidrofiliidad de la barrera de humedad, como se describe en la presente solicitud, principalmente en el párrafo 0088, ubicado en la página 32 de la memoria descriptiva.

Así las cosas, se habría esperado que al hacer la barrera para la humedad más permeable al agua, se estaría disminuyendo su capacidad de protección del ingrediente activo de la liberación, incluso a pH ácido. Aún más, la proporción más baja entre el polímero formador de película insoluble en agua y permeable a la misma y el polímero soluble en agua en el primer revestimiento controlador de liberación, podría ser esperada para proporcionar una **liberación menos retardada de bupropion** desde el núcleo de la tableta, como así se describe en la memoria descriptiva de la presente solicitud, especialmente en el párrafo 0082, página 33 de la descripción, e incluso en D1G, en la columna 3, líneas 37 a 40.

Por lo tanto, una persona medianamente versada que siguiera las enseñanzas de D1G para incrementar las propiedades de liberación retardada de una tableta de bupropion claramente se alejaría de las modificaciones reportadas en el presente juego de reivindicaciones de la solicitud en estudio.

Adicionalmente, también resulta claro a partir del Ejemplo 8 de la solicitud en estudio que las tabletas preparadas de acuerdo con las enseñanzas en D1G **no son bioequivalentes** a Zyban® SR ó Wellbutrin® como es requerido para las reivindicaciones de la presente invención. Por el contrario, las tabletas de liberación modificadas de la presente invención, las cuales poseen una combinación novedosa de características no enseñadas por D1G, alcanzan bioequivalencia con tabletas de Wellbutrin® ó de Zyban®/Wellbutrin® SR. Por lo tanto, las tabletas de liberación modificada de las presentes reivindicaciones muestran un destacado y diferenciador logro sobre aquellas tabletas reportadas en el estado del arte.

En resumen, el solicitante manifiesta que D1G no le sugiere a una persona medianamente versada en la materia técnica cómo seleccionar o preparar los revestimientos de las tabletas de liberación modificada de la presente invención, que proporciona una mejora inesperada sobre las tabletas descritas por Seth en virtud de su bioequivalencia con tabletas de Wellbutrin® ó de Zyban®/Wellbutrin® SR. De hecho, el solicitante desea afirmar que D1G le sugiere de manera activa a la persona medianamente versada en la materia **no seleccionar o preparar tales recubrimientos**, los cuales se esperarían que fueran de poca eficacia en la liberación retardada de bupropion clorhidrato desde la tableta recubierta más que los revestimientos primero y segundo descritos por D1G.

Así las cosas, el solicitante manifiesta que una persona medianamente versada en la materia no se vería motivado, en cada caso y sin posibilidades de error, para llegar de manera evidente a la materia objeto reclamada a partir de lo descrito en D1G. De hecho, dicha persona no llegaría de manera directa y sin dificultades a la materia objeto de la presente invención en vista de las enseñanzas en D1G.

En relación con D2, nos permitimos decir que el documento EP0502642 (D2) que fue citado como una referencia que afecta el nivel inventivo cuando se combina con D1G, no puede remediar las carencias y defectos mostrados por D1G. De hecho, no existe ningún atisbo en D2 ó D1 que sugiera que combinando los dos documentos se pudiera llegar a una formulación, que cuando se fabrique de acuerdo con las enseñanzas de D1G ó D2 pudiera ser bioequivalente a Wellbutrin ó Wellbutrin SR/Zyban. De hecho, D2 simplemente enseña el uso de una clase particular de polímero formador de película insoluble en agua, en particular Eudragit RL y RS junto con un tensoactivo aniónico con el fin de fabricar productos de liberación sostenida. Es más, D2 no enseña ni sugiere cómo una persona versada en la materia utilizaría las enseñanzas allí descritas para manipular la formulación de dos revestimientos en D1G tal que fuera bioequivalente a Wellbutrin ó Wellbutrin SR/Zyban.

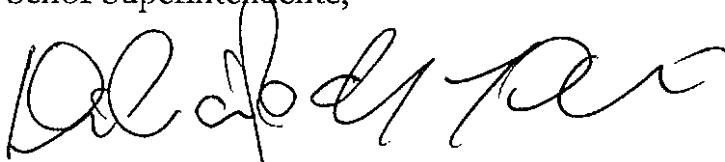
La combinación de D1G y D2 no conllevaría a nada diferente de una formulación de dos revestimientos en donde el recubrimiento de control de liberación de D1G es ahora hecho de la combinación de polímeros y tensoactivos aniónicos enseñados en D2. Esto en sí, no conduciría a una formulación que es bioequivalente a Wellbutrin ó Wellbutrin SR/Zyban. Por lo tanto, no existe en D1 nada que sirva de guía o motivación para que la persona medianamente versada en la materia técnica usara la proporción novedosa de polímero formador de película insoluble en agua y permeable a la misma – polímero soluble en un control de liberación primario como el reivindicado en la presente solicitud. En consecuencia, el juego de reivindicaciones presentado con

nuestro memorial del 20 de mayo de 2010 cumple cabalmente con los requerimientos de novedad y altura inventiva sobre las enseñanzas de las anterioridades señaladas por GYNOPHARM S.A.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por el opositor, atentamente solicitamos se continúe con el trámite administrativo y se analicen los requisitos de patentabilidad de la solicitud en estudio a la luz del nuevo juego de reivindicaciones y se conceda el privilegio de patente de invención o si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir los exámenes de fondo necesarios con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *“habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares”* y *“(.) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso”*, respectivamente (El subrayado es nuestro).

En consecuencia, pedimos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional

Señor Superintendente,



DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN
C.C. 41.654.882 de Bogotá.
T.P. 20824 CSJ