



No. 05-122667- -00012-0000

Fecha: 2010-10-29 09:36:25 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 16

SEÑOR

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

REF: Expediente 05 122.667

TÍTULO SOLICITADO: TABLETA DE LIBERACIÓN MODIFICADA DE CLORHIDRATO DE BUPROPION.

PUBLICACIÓN: Gaceta 608 de 30 de septiembre 2009, N° de publicación 622.

SOLICITANTE: BIOVAIL LABORATORIES INTERNATIONAL SRL.

APODERADO: DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D` ALEMAN.

TRÁMITE: REMISIÓN DE INFORMACIÓN.

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional número 44655 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la sociedad **TECNOQUIMICAS S.A.**, dentro del trámite de la referencia, por medio del presente escrito, procedo a presentar argumentos que demuestran que la solicitud de la referencia incumple los requisitos de patentabilidad establecidos por los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486 de 2000, y que por ello no merece recibir el beneficio patentario:

I. REMISION DE INFORMACIÓN.

En primer lugar, es importante señalar que la modificación en el capítulo reivindicatorio, presentada el 220 de mayo de 2010, corresponde a un cambio de forma, que por esa condición, no logra superar los argumentos planteados en contra por el suscrito, ni aquellos formulados por el examinador técnico. Es así como al revisar dicho nuevo capítulo reivindicatorio, persiste la carencia de nivel

inventivo, al mantenerse en esencia las mismas características técnicas (una tableta de liberación modificada que contiene un núcleo, un primer recubrimiento y una barrera de humedad).

Entrando en materia, es importante insistir primero en el hecho que la solicitud Colombiana en trámite, en su nuevo capítulo reivindicatorio, específicamente en sus reivindicaciones 1, 2 y 35 a 37, mantiene que *“la tableta de liberación modificada es bioequivalente a tabletas de Wellbutrin® o Zyban®/Wellbutrin® SR”* con lo cual admite de manera directa que la formulación que se describe en esta solicitud no aporta ninguna novedad ni tiene nivel inventivo alguno cuando se declara bioequivalente a formulaciones farmacéuticas comerciales e incluidas con anterioridad en el estado de la técnica^{1,2}, en otras palabras, no existe efecto sorprendente ni mejora técnica alguna, dado que las formulaciones reivindicadas se comportan de manera idéntica (bioequivalente) a las ya reconocidas en el estado de la técnica.

De la misma manera prevalecen las mismas características técnicas, tales como las de un comprimido recubierto de liberación controlada, específicamente la incorporación del principio activo en una matriz polimérica que forma una barrera mucilaginoso que controla la difusión del principio activo, o que se erosiona lentamente permitiendo la liberación gradual del mismo, el recubrimiento de los comprimidos (núcleos) con cubiertas especiales que permiten la cesión del fármaco por difusión, osmosis y otros mecanismos fisicoquímicos. Siendo más específicos aun, si examinamos los componentes de la primera cubierta (de liberación controlada) de la formulación descrita en la solicitud colombiana, podemos observar de manera clara que está compuesta por un polímero insoluble, un plastificante y un polímero soluble, lo cual cumple con lo establecido en el estado de la técnica para conseguir una liberación controlada a través de sistemas controlados químicamente, en donde la liberación se da a través de un proceso de bioerosión³ o sistemas con membrana microporosa que utilizan polímeros insolubles en el medio acuoso estomacal como el cloruro de polivinilo y el acetato de polivinilo o la etil celulosa y el ftalato de hidroximetil celulosa junto a

¹ <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/docs/temptn.cfm>

² <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/docs/temptn.cfm>

³ Vila Jato J.L. Tecnología Farmacéutica. Volumen II. Páginas 383 y 390 a 395.

otras sustancias solubles (como el lauril sulfato sódico) con lo cual se forman poros que permiten la difusión controlada del fármaco⁴.

En este punto, podemos afirmar que tanto la patente americana US 6033686 publicada el 07 de Marzo de 2000 y titulada "CONTROLLED RELEASE TABLET OF BUPROPION HYDROCHLORIDE" como la patente americana US 6096341 publicada el 01 de agosto de 2000 y titulada "DELAYED RELEASE TABLET OF BUPROPIN HYDROCHLORIDE" continúan afectando el nivel inventivo de la solicitud colombiana en trámite, puesto que coinciden absolutamente todos los detalles técnicos de la formulación farmacéutica descrita en el nuevo capítulo descriptivo de dicha solicitud, específicamente en lo referido al contenido de clorhidrato de bupropion, los excipientes del núcleo donde se involucra dicho fármaco y la presencia de PEG 1450 y PVP como componentes del recubrimiento que otorga las propiedades de liberación controlada en ambas formulaciones. Así mismo dicha barrera de humedad a la que se hace mención en todo el capítulo reivindicatorio de la solicitud en cuestión, no es más que una cobertura que tiene las mismas características de este tipo de recubrimiento polimérico, es decir que incluye derivados de celulosa y los polimetacrilatos o copolímeros de ácido metacrílico (Eudagrit)⁵, que son precisamente los compuestos que se utilizan para la elaboración de dicha barrera de humedad en la solicitud en trámite. También se reconoce en el estado de la técnica la estrategia de adicionar una segunda capa de recubrimiento⁶ o formulaciones farmacéuticas sólidas que utilizan un recubrimiento directamente como una barrera física contra la humedad⁷ lo que permite reconocer la versatilidad de dicha estrategia tecnológica para solventar el mismo problema técnico (aislar de la humedad algún componente inestable de la formulación, en especial el fármaco).

El solicitante insiste también en volver a mencionar el porcentaje de peso que aumenta la composición farmacéutica cuando se aplica alguno de los correspondientes recubrimientos (reivindicación 26) que la componen. lo cual no puede significar aporte alguno en el sentido de la novedad o del nivel inventivo de la invención, puesto que es un simple reporte de una característica del proceso de obtención de dichas formulaciones o de la formulación finalmente obtenida, y esto

⁴ Vila Jato. J.L. Tecnología Farmacéutica. Volumen II. Pagina 398.

⁵ Vila Jato J.L. Tecnología Farmacéutica. Volumen II. Paginas 149 a 152.

⁶ Publicación internacional WO 98/030208 publicada el 16 de Julio de 1998.

parte de los controles en proceso o de calidad finales que se deben realizar en todo procedimiento de obtención de formulaciones sólidas de este tipo. Así mismo continúan careciendo de fundamento para sustentar una invención las reivindicaciones 1, 2, 9 y 35 a 37 en donde se hace mención del perfil de liberación de la formulación, así como otros parámetros farmacocinéticos, de la misma manera que las reivindicaciones 7 y 36 a 38, que mencionan la dosis del fármaco, dado que la dosificación per se no pertenece a la categoría de "Productos o Procedimientos" que establece el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000, sino que pertenece a características propias de las actividades terapéuticas referidas a la profesión médica y no a las actividades industriales.

Finalmente podemos afirmar que la solicitud colombiana en trámite continúa siendo una simple agregación de elementos, todos ellos conocidos en el estado de la técnica, agregación de elementos que resulta en una formulación farmacéutica convencional y reconocida por cualquier persona medianamente versada en la materia, y que se puede llegar a ella aplicando los ensayos básicos de las etapas de preformulación y formulación correspondientes a este tipo de formulaciones, y que son indispensables para asegurar la seguridad, estabilidad, eficiencia y eficacia de cualquier medicamento. Además admite de manera directa no hacer aporte alguno a la resolución de un problema técnico ya resuelto por otras formulaciones farmacéuticas del mismo tipo.

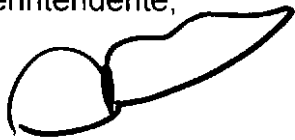
Por todo lo anterior, ruego se analicen los argumentos expuestos con el rigor y detenimiento habituales, y que en consecuencia el Despacho decrete, además de la negación de la solicitud en comento, el archivo del expediente que lo contiene.

III. ANEXOS.

- ❖ Copia de todas las publicaciones mencionadas en el acápite de Remisión de información.

⁷ Publicación internacional WO 96/001874 publicada el 25 de enero de 1996.

Señor Superintendente,

A handwritten signature in black ink, consisting of a circular loop followed by a long, sweeping horizontal stroke that tapers to a point.

JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79.152.473 de Usaquén

T.P. 44655 del C. S de la J.

[Quick Links: Skip to main page content](#) [Skip to Search](#) [Skip to Topics Menu](#) [Skip to Section Content Menu](#) [Skip to Common Links](#)

Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations

Proprietary Name Search Results from "OB_Rx" table for query on "wellbutrin."

Appl No	TE Code	RLD	Active Ingredient	Dosage Form; Route	Strength	Proprietary Name	Applicant
N020358	AB1	No	BUPROPION HYDROCHLORIDE	TABLET, EXTENDED RELEASE; ORAL	100MG	WELLBUTRIN SR	GLAXOSMITHKLINE
N020358	AB1	Yes	BUPROPION HYDROCHLORIDE	TABLET, EXTENDED RELEASE; ORAL	150MG	WELLBUTRIN SR	GLAXOSMITHKLINE
N020358	AB1	No	BUPROPION HYDROCHLORIDE	TABLET, EXTENDED RELEASE; ORAL	200MG	WELLBUTRIN SR	GLAXOSMITHKLINE
N021515	AB3	Yes	BUPROPION HYDROCHLORIDE	TABLET, EXTENDED RELEASE; ORAL	150MG	WELLBUTRIN XL	BIOVAIL LABS INTL
N021515	AB3	No	BUPROPION HYDROCHLORIDE	TABLET, EXTENDED RELEASE; ORAL	300MG	WELLBUTRIN XL	BIOVAIL LABS INTL
N018644	AB	Yes	BUPROPION HYDROCHLORIDE	TABLET; ORAL	100MG	WELLBUTRIN	GLAXOSMITHKLINE
N018644	AB	No	BUPROPION HYDROCHLORIDE	TABLET; ORAL	75MG	WELLBUTRIN	GLAXOSMITHKLINE

[Return to Electronic Orange Book Home Page](#)

FDA/Center for Drug Evaluation and Research
Office of Generic Drugs
Division of Labeling and Program Support
Update Frequency:
 Orange Book Data - **Monthly**
 Generic Drug Product Information & Patent Information - **Daily**



Orange Book Data Updated Through September, 2010
Patent and Generic Drug Product Data Last Updated: October 26, 2010



[Quick Links: Skip to main page content](#) [Skip to Search](#) [Skip to Topics Menu](#) [Skip to Section Content Menu](#) [Skip to Common Links](#)

Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations

Search results from the "OB_Rx" table for query on "020358."

Active Ingredient:	BUPROPION HYDROCHLORIDE
Dosage Form;Route:	TABLET, EXTENDED RELEASE; ORAL
Proprietary Name:	WELLBUTRIN SR
Applicant:	GLAXOSMITHKLINE
Strength:	100MG
Application Number:	N020358
Product Number:	002
Approval Date:	Oct 4, 1996
Reference Listed Drug	No
RX/OTC/DISCN:	RX
TE Code:	AB1
Patent and Exclusivity Info for this product:	View

Active Ingredient:	BUPROPION HYDROCHLORIDE
Dosage Form;Route:	TABLET, EXTENDED RELEASE; ORAL
Proprietary Name:	WELLBUTRIN SR
Applicant:	GLAXOSMITHKLINE
Strength:	150MG
Application Number:	N020358
Product Number:	003
Approval Date:	Oct 4, 1996
Reference Listed Drug	Yes
RX/OTC/DISCN:	RX
TE Code:	AB1
Patent and Exclusivity Info for this product:	View

Active Ingredient:	BUPROPION HYDROCHLORIDE
Dosage Form;Route:	TABLET, EXTENDED RELEASE; ORAL
Proprietary Name:	WELLBUTRIN SR
Applicant:	GLAXOSMITHKLINE
Strength:	200MG
Application Number:	N020358
Product Number:	004
Approval Date:	Jun 14, 2002
Reference Listed Drug	No
RX/OTC/DISCN:	RX
TE Code:	AB1
Patent and Exclusivity Info for this product:	View

9

[Return to Electronic Orange Book Home Page](#)

FDA/Center for Drug Evaluation and Research
Office of Generic Drugs
Division of Labeling and Program Support

Update Frequency:

- Orange Book Data - **Monthly**
- Generic Drug Product Information & Patent Information - **Daily**
- Orange Book Data Updated Through September, 2010
- Patent and Generic Drug Product Data Last Updated: October 26, 2010

[Quick Links: Skip to main page content](#) [Skip to Search](#) [Skip to Topics Menu](#) [Skip to Section Content Menu](#) [Skip to Common Links](#)

Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations

Patent and Exclusivity Search Results from query on Appl No 020358 Product 002 in the OB_Rx list.

Appl No	Prod No	Patent No	Patent Expiration	Drug Substance Claim	Drug Product Claim	Patent Use Code	Delist Requested
N020358	002	5358970	Aug 12, 2013				
N020358	002	5427798	Aug 12, 2013				
N020358	002	5731000	Aug 12, 2013				
N020358	002	5763493	Aug 12, 2013				

There is no unexpired exclusivity for this product.

Additional information:

1. Patents are published upon receipt by the Orange Book Staff and may not reflect the official receipt date as described in 21 CFR 314.53(d)(5).
2. Patents listed prior to August 18, 2003 are flagged with method of use claims only as applicable and submitted by the sponsor. These patents may not be flagged with respect to other claims which may apply.
3. **** The expiration date for U.S. Patent No. 5,608,075 is March 4, 2009.

[View a list of all patent use codes](#)
[View a list of all exclusivity codes](#)

[Return to Electronic Orange Book Home Page](#)

FDA/Center for Drug Evaluation and Research
Office of Generic Drugs
Division of Labeling and Program Support
Update Frequency:
Orange Book Data - **Monthly**
Generic Drug Product Information & Patent Information - **Daily**

//

Orange Book Data Updated Through September, 2010
Patent and Generic Drug Product Data Last Updated: October 26, 2010

3

Quick Links: [Skip to main page content](#) [Skip to Search](#) [Skip to Topics Menu](#) [Skip to Section Content Menu](#) [Skip to Common Links](#)

Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations

Proprietary Name Search Results from "OB_Rx" table for query on "zyban."

Appl No	TE Code	RLD	Active Ingredient	Dosage Form; Route	Strength	Proprietary Name	Applicant
N020711	AB2	Yes	BUPROPION HYDROCHLORIDE	TABLET, EXTENDED RELEASE; ORAL	150MG	ZYBAN	GLAXOSMITHKLINE

[Return to Electronic Orange Book Home Page](#)

FDA/Center for Drug Evaluation and Research
Office of Generic Drugs
Division of Labeling and Program Support
Update Frequency:
 Orange Book Data - **Monthly**
 Generic Drug Product Information & Patent Information - **Daily**
 Orange Book Data Updated Through September, 2010
 Patent and Generic Drug Product Data Last Updated: October 26, 2010

[Quick Links: Skip to main page content](#) [Skip to Search](#) [Skip to Topics Menu](#) [Skip to Section Content Menu](#) [Skip to Common Links](#)

Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations

Search results from the "OB_Rx" table for query on "020711."

Active Ingredient:	BUPROPION HYDROCHLORIDE
Dosage Form;Route:	TABLET, EXTENDED RELEASE; ORAL
Proprietary Name:	ZYBAN
Applicant:	GLAXOSMITHKLINE
Strength:	150MG
Application Number:	N020711
Product Number:	003
Approval Date:	May 14, 1997
Reference Listed Drug	Yes
RX/OTC/DISCN:	RX
TE Code:	AB2
Patent and Exclusivity Info for this product:	View

[Return to Electronic Orange Book Home Page](#)

FDA/Center for Drug Evaluation and Research
Office of Generic Drugs
Division of Labeling and Program Support
Update Frequency:
 Orange Book Data - **Monthly**
 Generic Drug Product Information & Patent Information - **Daily**
 Orange Book Data Updated Through September, 2010
 Patent and Generic Drug Product Data Last Updated: October 26, 2010

[Quick Links: Skip to main page content](#) [Skip to Search](#) [Skip to Topics Menu](#) [Skip to Section Content Menu](#) [Skip to Common Links](#)

Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations

Patent and Exclusivity Search Results from query on Appl No 020711 Product 003 in the OB_Rx list.

Appl No	Prod No	Patent No	Patent Expiration	Drug Substance Claim	Drug Product Claim	Patent Use Code	Delist Requested
N020711	003	5358970	Aug 12, 2013				
N020711	003	5427798	Aug 12, 2013				
N020711	003	5731000	Aug 12, 2013				
N020711	003	5763493	Aug 12, 2013				

There is no unexpired exclusivity for this product.

Additional information:

1. Patents are published upon receipt by the Orange Book Staff and may not reflect the official receipt date as described in 21 CFR 314.53(d)(5).
2. Patents listed prior to August 18, 2003 are flagged with method of use claims only as applicable and submitted by the sponsor. These patents may not be flagged with respect to other claims which may apply.
3. **** The expiration date for U.S. Patent No. 5,608,075 is March 4, 2009.

[View a list of all patent use codes](#)
[View a list of all exclusivity codes](#)

[Return to Electronic Orange Book Home Page](#)

FDA/Center for Drug Evaluation and Research
Office of Generic Drugs
Division of Labeling and Program Support
Update Frequency:
Orange Book Data - **Monthly**
Generic Drug Product Information & Patent Information - **Daily**

16

Orange Book Data Updated Through September, 2010
Patent and Generic Drug Product Data Last Updated: October 26, 2010