

REYES & REYES

A B O G A D O S

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-122667- -00027-0000

Fecha: 2012-11-23 16:50:19 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 8

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

REF: Expediente No. 05-122-667

TÍTULO SOLICITADO: "TABLETA DE LIBERACION CONTROLADA DE CLORHIDRATO DE BUPROPIÓN QUE CONTIENE UNA BARRERA PROTECTORA DE HUMEDAD"

PUBLICACIÓN: Gaceta 608 de 30-09-2009, número de publicación 622

PRIORIDAD: NO INVOCA.

SOLICITANTE: BIOVAIL LABORATORIES INTERNATIONAL SRL.

APODERADO: DILIA MARIA RODRIGUEZ D' ALEMAN

TRÁMITE: Pronunciamiento al Recurso de Reposición contra la Resolución 264863 de Abril 27 de 2012, por la cual se niega una patente de invención.

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, reconocido apoderado de la sociedad **TECNOQUÍMICAS S.A.** en el asunto de la referencia, de manera respetuosa, y dentro de los términos de ley, me permito pronunciarme sobre el Recurso de Reposición contra la Resolución 21795 de Abril 17 de 2012 por la cual se niega la solicitud 05-122-667 el privilegio de patente de invención.

I. PETICIÓN

Sírvase ratificar la negación del beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente 05-122-667, por incumplir los requisitos materiales de patentabilidad establecidos por el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000. Lo anterior, con base en los argumentos, fundamentos y pruebas que dentro de los términos que oportunamente he presentado a ese Despacho, y en los argumentos que planteo en el presente memorial.

II. ARGUMENTOS SOBRE LOS FUNDAMENTOS DEL RECURSO Y MOTIVOS DE INCONFORMIDAD

El recurso en contra de la Resolución 21795 de abril 17 de 2012 por la cual se niega a la solicitud 05-122-667 el privilegio de patente de invención solicitado para el capítulo reivindicatorio de la invención titulada **"TABLETA DE LIBERACION CONTROLADA DE CLORHIDRATO DE BUPROPIÓN QUE CONTIENE UNA BARRERA PROTECTORA DE HUMEDAD"**, afirma que:

1. Objeto de la Solicitud.

El recurrente menciona en su memorial de recurso sobre la patentabilidad de la composición farmacéutica que comprende en la reivindicación 1 modificada, una tableta de liberación modificada que comprende i) un núcleo que comprende una cantidad efectiva de una sal de Bupropión aceptable para uso farmacéutico y excipientes convencionales; ii) un primer recubrimiento para controlar la liberación que rodea dicho núcleo; y iii) una barrera de humedad que rodea dicho primer recubrimiento para controlar la liberación, que se ha basado en la resolución de negación dando como argumentos los siguientes:

Sobre las principales características de la invención denegada.

Los documentos que se han tenido en cuenta como estado de la técnica más cercano se relacionan a continuación:

1. (D1) Vila Jato J.L. Tecnología Farmacéutica. Volumen II. Páginas 149 a 152.
2. (D2) US 6033686 "Controlled release tablet of Bupropión hydrochloride" publicada el 07 de Marzo de 2000.
3. (D3) US 6096341 "Delayed release tablet of bupropion hydrochloride" publicada el 01 de agosto de 2000.
4. (D4) WO 98/030208 "Tablet for the controlled release of active agents".16 de Julio de 1998.
5. (D5) WO96/01874 "Moisture barrier film coating composition, method, and coated form" publicada el 25 de enero de 1996
6. (D6) US 6,143,327 "Delayed release coated tablet of bupropión hydrochloride" publicada el 7 de noviembre de 2000. Similar a D3

Como se observa, tanto la solicitud colombiana como los documentos de anterioridad se refieren a formulaciones que comprenden:

- a. un núcleo,
- b. una capa intermedia, y
- c. una capa final, funcional o de barrera como quiera que se desee llamar;

adicionalmente, cada etapa o integrante de dichas formulaciones comparten excipientes y/o tienen los mismos componentes.

El **núcleo** se encuentra conformado por un principio activo y excipientes (HPMC, HPC, lubricantes); la **capa intermedia** (HPMC, PEG 1450); y la **capa final** (Eudragit L30D55; PEG 1450; Citrato de trietilo y Dióxido de Silicio)-siendo esta capa la que presenta más similitudes a pesar que, no son descritas textualmente de la misma manera, es decir, puede que estén cumpliendo el mismo papel dentro de la formulación como barrera de humedad y como intensificador de absorción.

El Recurrente menciona en primer lugar que “si bien el documento **D2 (US6033686)** hace referencia al ingrediente activo y excipientes conocidos ampliamente en la técnica anterior, **no significa que el documento D2 afecte la novedad y/o el nivel inventivo de la invención,** toda vez que “D2 **no divulga una composición de liberación controlada que comprenda un núcleo que contiene clorhidrato de Bupropión** y que el **núcleo sea sustancialmente revestido con una capa de liberación controlada la cual sea luego revestida con una capa de barrera de humedad**”.

Aunque el recurrente indica que los componentes de la solicitud no son los mismos, señalando que ningún documento expresaba la capa de barrera de humedad, se observa en el capítulo reivindicatorio de la solicitud denegada que las características técnicas que tiene la capa de barrera a la humedad (ver por ejemplo reivindicación 3) son un polímero entérico, un plastificante y un mejorador de permeación.

Para puntualizar sobre esto, el documento D2 indica expresamente que la invención que describe provee una cápsula de liberación controlada, que comprende un núcleo de hidrocloreto de Bupropión, un enlazante y un lubricante, ii) una envolturas que consiste de un polímero formador de polímero insoluble en agua, un plastificante y un polímero soluble en agua. (ver resumen), todo lo anterior, en comparación es idéntico a la materia reclamada.

Como si fuera poco, en el mismo documento D2 se menciona que posterior al núcleo de Bupropión, la envoltura contiene una capa envolvente de polímero insoluble en agua y semipermeable que puede ser de etilcelulosa, ester de celulosa, tal como acetato de celulosa, polivinilalcohol, etc. El polímero preferido es un polímero de etilcelulosa llamado comercialmente Ethocel®. (ver columna 2 líneas 61 – 66)

Se ha enfatizado anteriormente que aunque la segunda capa no sea denominada como una “barrera contra la humedad” los componentes son los mismos, tales como un polímero entérico (EC = Ethocel®), un plastificante como polietilenglicol y el aumentador de permeabilidad ha sido preferiblemente polivinilpirrolidona (columna 3 líneas 1 – 3).

En relación con el documento D3 (US6096341), el recurrente menciona que “...**no hace ningún reporte idéntico** de la materia objeto de la solicitud en estudio, toda vez que esta anterioridad se encuentra dirigida a una tableta de **liberación retardada** que tiene un núcleo que comprende clorhidrato de Bupropión y un revestimiento diseñado para **retrasar la liberación** del ingrediente activo”. Y continúa mencionando que “...D3 **no enseña una composición con doble capa de revestimiento en la cual la segunda capa sea una capa de barrera de humedad**, por el contrario, la segunda capa mostrada en D3, al igual que en D2, es una capa de **revestimiento de liberación inmediata** que comprende clorhidrato de Bupropión ”.

En este caso, también el documento D3 en el resumen enfoca la publicación hacia una tableta de **liberación controlada** que comprende i) un núcleo que consiste esencialmente de hidrocloreto de Bupropión, un enlazante y un lubricante y ii) una envoltura que consiste de un polímero insoluble en agua, un polímero formador de película permeable al agua, un plastificante y un polímero soluble en agua.

Como se observa, el reporte es idéntico al mencionado en D2 con la diferencia literal del título que menciona una tableta de liberación retrasada, desde el resumen es claro que se trata de la misma tableta que permite la liberación controlada del ingrediente activo tal como lo describía la solicitud denegada.

El recurrente menciona ahora que D4 “**no enseña el uso de una segunda capa de revestimiento**, por lo que D4 no reporta ni sugiere una composición idéntica o similar a la reclamada en el capítulo reivindicatorio que fue presentado con nuestra respuesta del 27 de agosto de 2011”. Menciona a continuación que el juego reivindicatorio reconocido como novedoso e inventivo por el examinador en su

momento, requiere que “...(i) la primera capa de control de liberación **circunde** al núcleo y que (ii) la capa de barrera **rodee** la primera capa de control de liberación”. Concluye indicando que “...D4 tampoco enseña y/o sugiere composiciones revestidas con una **segunda capa de revestimiento**. Aún más, D4 no revela composiciones recubiertas que circunden el núcleo a pesar de si el recubrimiento sea una primera o una segunda capa y D4 requiere que al menos **un lado de la pared de la tableta** se encuentre sin recubrimiento”, como así lo establece esta anterioridad en la página 3, línea 4.

Si bien es cierto que D4 enseña que las composiciones farmacéuticas sólidas **pueden ser revestidas**, también es cierto que “**no reporta ni sugiere el uso de una segunda capa de revestimiento para la totalidad de la tableta**, por lo tanto esta anterioridad es irrelevante para afectar la novedad y/o el nivel inventivo de la presente invención, dado que específicamente enseña que las composiciones deben **emplean revestimientos parciales** y que la primera ruta de difusión es a través del **lado no revestido de la pared de la tableta**”.

Para dar respuesta a este argumento es necesario tan solo observar el documento D4 en donde el resumen indica como reclamación de su solicitud una tableta para liberación controlada de un ingrediente activo que comprende: a) un núcleo que comprende un agente embebido en una matriz hidrofóbica no erodible entérica, b) una primera capa que se aplica para cubrir la cara del núcleo, y c) una segunda barrera o capa (opcional) que contiene una envoltura hacia la cara opuesta del núcleo, lo cual en últimas implica que se presentan dos envolturas en la tableta.

El hecho de que el documento D4 mencione que puede ser opcional las características de la segunda envoltura debe mirarse como una modalidad particular que de hecho, se encuentra reclamada por la anterioridad (ver por ejemplo reivindicación 14) en donde las características detalladas para ambas solicitudes son prácticamente los mismos y presentan los mismos efectos sin que las características opcionales impliquen diferencias entre la materia reclamada por la solicitud y aquella de la anterioridad.

Por su parte, sobre D5 menciona el recurrente que dicho documento enseña una capa de barrera de humedad que comprende PVA, lecitina de soya y opcionalmente un adyuvante de flujo, un colorante y/o un agente de suspensión, “no enseña ni sugiere una capa de barrera de humedad que comprenda un **polímero entérico**, un plastificante y un intensificador de la permeación. Es más, D5 no enseña ni hace ninguna alusión en cuanto al uso de una **barrera de humedad** que comprenda un polímero entérico, un plastificante y un intensificador

de permeación”.

En este caso, el documento D5 menciona exclusivamente en el resumen sobre una película seca como barrera de la humedad para formar envolturas en las tabletas farmacéuticas, las cuales pueden estar comprendidas por polivinilalcohol, lecitina de soya, y opcionalmente un colorante o agente suspensor.

Más precisamente en la página 3, el documento D5 menciona el uso del polímero de polivinilalcohol para envoltura como barrera de humedad (ver líneas 1 – 4) e incluso va más allá al mencionar la necesidad de una buena escogencia del plastificante para que no afecte las propiedades de la barrera de humedad.

*“Si una persona medianamente versada en la técnica que estuviera enfrentada con la necesidad de proporcionar formulaciones de **Bupropión estables para suministrar una vez al día**, no encontraría ninguna motivación para cambiar las enseñanzas de estas cinco anterioridades”.*

Solo en este último punto al recurrente asiste razón ya que los documentos D2, D3 y D4 indican la presencia simultánea de las dos capas de recubrimiento con la misma funcionalidad y los mismos materiales seleccionables de la solicitud, por lo que efectivamente no es necesario cambiar las enseñanzas ya que son las mismas de la solicitud. En este orden de ideas los argumentos del solicitante no son válidos al momento de presentar diferencias inexistentes en la materia técnica mediante cambios literarios que no comprometen el fondo de lo descrito y que sólo proveen confusión al estudio de la solicitud. En este mismo sentido, el documento D5 se enfoca en la resolución del mismo problema técnico de la barrera de humedad de la tableta con lo cual la solicitud pierde completamente el merito inventivo de su característica técnica esencial, también reconoce la estrategia de adicionar una segunda capa de recubrimiento o formulaciones farmacéuticas sólidas que utilizan un recubrimiento directamente como una barrera física contra la humedad.

En la resolución de negación, y a pesar del análisis riguroso realizado, hacemos una observación al despacho de la SIC cuando menciona que “...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 humedad” y aunque no contiene plastificante ni intensificador de permeabilidad, está hecha de un polímero entérico (EC=Ethocel®)...”. Con relación a la diferencia que subrayamos en el texto, en los documentos D2 y D3 se encuentra claramente la alusión a la necesidad de plastificante y aumentador de permeabilidad como se ha visto arriba.

Observar por favor la columna 2 líneas 66-67 y columna 3 líneas 1 a 20 de D2 y D3, donde se observa claramente que en la materia técnica se ha tenido en cuenta el plastificante y un polímero permeable al agua que no es otra cosa que un mejorador de permeabilidad. Por otra parte el documento D4 ha definido en términos de componentes químicos iguales a los mencionados por la solicitud denegada y que actúan como plastificantes y mejoradores de permeabilidad, a pesar de que no se halla identificado esta función como la esencial en las anterioridades, era claro que sin estos componentes los documentos publicados perderían completamente sus características esenciales.

Así entonces, aunque una comparación literal de lo reclamado pueda parecer diferente, es claro que la comparación se debe referir a la materia técnica y no a una comparación literaria, que sin embargo en términos estrictamente técnicos, sin necesidad de recurrir a definiciones funcionales imprecisas tales como "barrera de humedad", también es posible identificar sus componentes precisos en la misma composición como ya se ha visto.

Sobre la tabla indicada por la resolución de negación, el recurrente alega que *"no es clara dado que no se entiende qué parámetro es el que se está comparando y en qué términos (dimensiones) se está haciendo dicha comparación. Adicionalmente, qué sentido aritmético tendría hacer un promedio entre los valores para la última columna que corresponden a números tan lejanos desde el punto de vista aritmético"*. Hacia una argumentación similar, con relación a la bioequivalencia el solicitante dice *"no es el asunto relevante ni sorprendente de la presente invención, sino el hecho que las composiciones reclamadas muestren perfiles de disolución únicos, como se puede apreciar en la memoria descriptiva de la invención, principalmente en la página 9, en el párrafo 0017, donde se indica que las tabletas de la invención permiten un régimen de administración de una vez al día y no muestran un efecto con la comida"*.

En vista de que la materia técnica es la misma para la solicitud como para las anterioridades mencionadas, y que lo reivindicado en modalidades particulares se deriva de forma obvia de las enseñanzas tanto de D2, D3, D4, D5 y D6; los argumentos presentados por el recurrente no corresponden más que a una caracterización y a estandarización de técnicas, dadas en las unidades de interés, sin que esto comprometa un mayor esfuerzo intelectual para un técnico medio versado en la materia que ajustara los procesos descritos por las anterioridades.

Por consiguiente, una persona medianamente versada que siguiera las enseñanzas de las anterioridades para incrementar las propiedades de liberación retardada de una tableta de Bupropión, se enfocaría en obtener de forma rutinaria las propiedades de las envolturas poliméricas de la tableta y ajustar los parámetros fisicoquímicos normales que permiten la liberación específica en cada caso, por tal razón, la reclamación de puntos específicos sobre la liberación de ingrediente activo y la administración de una concentración determinada de Bupropión como lo reclamado en las reivindicaciones es obvio para cualquier técnico medio versado en la materia.

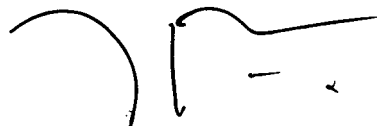
Por tal razón, el formulador normalmente conocedor de la materia esperaría con gran certeza que el incluir un recubrimiento hecho de un polímero entérico proporcionara la protección del compuesto activo contra la humedad y la liberación controlada (expresa mediante su $T_{\text{máx}}$) que lograron las 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.

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.

Por todo lo anterior, ruego se analicen los argumentos expuestos con el rigor y detenimiento habituales, y que en consecuencia el Despacho ratifique la negación de la solicitud en comento.

Señor Superintendente,



JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79.152.473 de Usaquén

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