

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EP
CARR
BOGC

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-035210-00010-0000

Fecha: 2009-03-10 16:53:35 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12

1) 347 3611
1) 211 8650
1) 700 4814
5) 381 9660

Señora Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 379
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 03035210
Asunto : Solicitud de patente para: FORMULACIÓN DE UNA
SOLUCIÓN DE INHALACIÓN CON UNA SAL DE TIOTROPIO
Solicitante : BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG
Clase : A61K 031/046, C07D 451/000, C07D 451/010
Fecha solicitud: Abril 28 de 2003

1. Yo, Emilio FERRERO, obrando como apoderado del solicitante en el asunto antes identificado me refiero al oficio No. 13758 notificado por fijación en lista del 31 de Octubre de 2008.

2. Mediante memorial radicado el día 27 de enero de 2009, solicité plazo de treinta (30) días para atender el oficio No. 13758

3. Mediante oficio No. 13758 se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Atiendo a las observaciones de la manera siguiente:

3.1 Modificaciones no aceptadas

Se informa que el pliego presentado en respuesta al oficio No. 13056 no es aceptado, por cuanto retoma características del capítulo inicial y que fue posteriormente modificado.

De acuerdo con lo anterior, se tuvieron en cuenta las mismas reivindicaciones evaluadas en el oficio No. 13056 y adicionalmente, se expusieron las mismas objeciones. De esta manera, se indicó que la reivindicación 28 no es patentable por referirse a un método de

tratamiento y que las reivindicaciones 18 a 27 tampoco son patentables por encontrarse relacionadas con usos. 153

3.2 Nivel inventivo

A este respecto, el Examinador citó nuevamente el documento D1: WO0007567 por considerar que éste todavía afecta el nivel inventivo de la presente solicitud. Adicionalmente, procedió a citar un nuevo documento D2: WO9746243 con el objeto de indicar en esta ocasión que a partir de la unión de las enseñanzas de D1 y D2, un experto en la materia llegaría a deducir de manera obvia la formulación reivindicada.

Afirma entonces su Despacho, en respuesta a los argumentos presentados a favor del nivel inventivo en vista de las enseñanzas del documento D1, que no considera relevante el cambio o ajuste en los rangos de pH para la formulación.

4. Con el fin de subsanar las objeciones expuestas, se presentan las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

4.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 12 reivindicaciones.

Teniendo en cuenta que el pliego modificado en respuesta al oficio No. 13056 no fu aceptado, se han realizado modificaciones sobre el pliego inicial conformado por 29 reivindicaciones. Las modificaciones son las siguientes:

- Se ha eliminado la reivindicación 28 para superar la objeción relacionada con método de tratamiento.
- Se han eliminado las reivindicaciones 18 a 27 para superar la objeción relacionada con los usos.

154

- Se han eliminado las reivindicaciones 6, 11 y 17, ya que caracterizan la invención por medio de parámetros fisicoquímicos.
- Se ha eliminado la reivindicación 29 por definir un método convencional.
- Las reivindicaciones 14 y 16 han sido eliminadas para evitar confusiones en la determinación del alcance del pliego reivindicatorio.
- Se ha modificado la reivindicación 1 para definir de manera concisa y de acuerdo con las enseñanzas de la descripción: el formador de complejos o estabilizante, el co-disolvente, los coadyuvantes y aditivos, el pH la sal de ácido editínico y su cantidad preferida.
- La reivindicación 2 ha sido modificada para definir con claridad las sales de tiotropio.
- La reivindicación 9 (nueva reivindicación 8) ha sido modificada para indicar de manera específica la cantidad de sal de ácido editínico.
- La reivindicación 15 (nueva reivindicación 12) ha sido modificada para señalar los posibles antioxidantes y coadyuvantes, de acuerdo con lo revelado por la descripción.

De esta manera, no se está retomando materia del capítulo inicial, no se presentan reivindicaciones relacionadas con usos o métodos de tratamiento y se definen clara y concisamente las características de la invención. Por lo tanto, consideramos que las objeciones referentes a la falta de claridad y concisión del pliego reivindicatorio han sido superadas. Solicitamos atentamente a su Despacho tener en cuenta este nuevo pliego que cumple con las disposiciones de la Decisión 486.

4.2 Nivel inventivo

El Manual Andino de Patentes ha definido el método problema-solución que debe seguirse para determinar si una invención tiene o no

15

nivel inventivo y el cual está dirigido a contestar la siguiente pregunta:

"la pregunta a contestar es si teniendo en cuenta el estado de la técnica en su conjunto existe alguna indicación que lleve a la persona versada en la materia a modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema técnico, de tal forma que llegue a un resultado que estuviera incluido en el tenor de las reivindicaciones".

Por lo tanto, el Manual y el método problema-solución son muy claros en señalar que la conclusión sobre la falta de nivel inventivo de una invención solamente es posible si existen enseñanzas o sugerencias claras en el estado del arte sobre la invención, esto es, sobre la forma cómo se soluciona el problema técnico en cuestión.

Adicionalmente, el mismo Manual indica que algunos de los indicios para identificar la existencia de nivel inventivo son: i) el hecho de haber superado un prejuicio técnico anterior; ii) el hecho de haber superado dificultades técnicas reales y iii) el hecho de que la invención responda a una necesidad ya antigua, permanente y aún insatisfecha.

Ahora bien, deseamos poner de presente y de manera respetuosa que no estamos de acuerdo con el Examinador cuando argumenta que el cambio o ajuste en los rangos de pH para la formulación no es relevante.

Tal como puede ser establecido a partir de los resultados experimentales presentados en respuesta al oficio No. 13056, la estabilidad del tiotropio presente en la formulación es altamente dependiente del valor de pH. Si se selecciona un valor incorrecto de pH, el principio activo presenta descomposición, es decir, un efecto no deseado. Los resultados experimentales presentados muestran la inesperada y fuerte dependencia que la estabilidad tiene con respecto al pH y la presente invención se enfoca entonces en aquellas formulaciones que pueden considerarse estables. El hecho de que el análisis realizado por el Examinador ignore este aspecto decisivo de la invención es claramente incorrecto y además científicamente erróneo.

Por su parte, no se encuentra en D2 ninguna referencia que pueda llevar a una persona medianamente versada en la materia técnica, a

156

obtener de manera obvia las formulaciones de tiotropio de acuerdo con la invención. En primer lugar este documento no hace referencia al tiotropio y además no se encuentra en su texto ninguna sugerencia que recomiende mantener el pH de la formulación en el rango especificado en la presente invención.

Finalmente, el Examinador parece ignorar que la presente invención no sólo difiere del arte previo en los valores de pH de las composiciones sino también en la cantidad de EDTA utilizada. Ni D1 ni D2 dirigen la cantidad de EDTA a un valor específico. Uno de los problemas a resolver con la presente invención es la reducción en las anomalías de las incidencias del spray, tal como se indica en la descripción originalmente presentada. De manera sorprendente, se ha encontrado que este objetivo puede ser logrado por medio de la reducción en la cantidad de EDTA presente en la formulación. Evidencia experimental de este mejoramiento es indicada con mayor detalle en el anexo A que acompaña este memorial. Esta mejora inesperada no puede ser deducible ni esperada a partir de la materia revelada en el arte previo y por lo tanto representa una diferencia técnica adicional que no ha sido tomada en cuenta por el Examinador.

De acuerdo con lo anterior se tiene que:

- La presente invención no puede ser derivada de manera obvia por una persona medianamente versada en la materia técnica a partir de las enseñanzas de D1 y D2, ya que ninguno de estos documentos ni su combinación proveen enseñanzas o sugerencias claras sobre la invención, esto es, sobre la forma cómo se soluciona el problema técnico en cuestión; y
- La presente invención ofrece una mejora sustancial con respecto a los inhaladores del estado del arte.

Por lo tanto, D1 y D2 no pueden ser consideradas anterioridades válidas capaces de afectar el nivel inventivo de la presente solicitud. Se solicita atentamente, tener esta objeción por superada.

4. Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, atentamente solicito que se continúe su tramitación.

CAVELIER

ABOGADOS

5. ANEXOS

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 12 reivindicaciones.
- Formulario de modificaciones
- Recibo de pago por concepto de modificaciones
- Anexo A: resultados experimentales relativos a la calidad de las formulaciones de spray.

Señora Jefe,

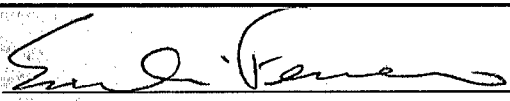

EMILIO FERRERO

T.P.A. No. 31.929

COLO-13736-841-002-3
JMS\JMS\ID-145702\WPC13736
No. M-2009-145702\JMS

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1	SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2 SOLICITANTE	Nombre: BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG Sociedad constituida y existente bajo las leyes de Alemania. Dirección: 55216 Ingelheim am Rhein, Alemania Domicilio: Ingelheim am Rhein, Alemania Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: clientes@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Emilio FERRERO Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 217 92 11 E-mail: cavelier@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: <u>438.019 TP 31.929</u>
4	Número de expediente: <u>03.035.210</u>	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 12 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.	
6	Comprobante de pago No. <u>09-18,898</u> Fecha: <u>9 de marzo de 2009</u>	
7	Anexos ☒ Comprobante de pago de la tasa por \$111.000, por concepto de modificaciones. ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.	
8	NOMBRE: EMILIO FERRERO	FIRMA:  C.C. 438.019 de Usaquén T.P.A. 31.929

REIVINDICACIONES

1. Preparación medicamentosa compuesta por:

- Una sal de tiotropio como principio activo, en una concentración referida a tiotropio, entre 0,0005 y 5% en peso,
- Sólo agua o una mezcla de agua/etanol como disolvente para el principio activo,
- Ácido para ajustar un valor de pH entre 2,0 y 3,1
- Una sal de ácido editínico está presente en una cantidad entre 0 y 25 mg/100 ml
- Opcionalmente, un formador de complejos o un estabilizante farmacológicamente aceptable seleccionado entre ácido editínico, edetato sódico, ácido nitriloacético, y/o un co-disolvente farmacológicamente aceptable seleccionado entre alcohol isopropílico, propileglicol, polietilenglicol, polipropilenglicol, éter glicólico, glicerol, alcoholes polioxi-etilénicos y ésteres de polietileno-ácidos grasos y/u otros coadyuvantes y aditivos farmacológicamente aceptables, además del conservante, seleccionados entre lecitina de soja, ácido oléico, trioleato de sorbitano, polivinilpirrolidona, cloruro sódico, ácido ascórbico, vitamina A, vitamina E y tocoferoles.

2. Preparación medicamentosa según la reivindicación 1, caracterizada porque la sal de tiotropio es una sal seleccionada entre bromuro, cloruro, yoduro, metano-sulfonato, para-toluenosulfonato y metilsulfato.

3. Preparación medicamentosa según la reivindicación 1, caracterizada porque el principio activo es bromuro de tiotropio.

4. Preparación medicamentosa según la reivindicación 1, caracterizada porque el principio activo es monohidrato de bromuro de tiotropio.

5. Preparación medicamentosa según una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada porque el disolvente es solamente agua.

6. Preparación medicamentosa según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada porque no contiene ningún formador de complejos.

7. Preparación medicamentosa según una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada porque no contiene ningún estabilizante.

160

8. Preparación medicamentosa según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada porque contiene una sal de ácido editínico, en una cantidad entre 5 y 10 mg/100 ml.

9. Preparación medicamentosa según la reivindicación 8, caracterizada porque la sal de ácido editínico es edetato sódico.

10. Preparación medicamentosa según una de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizada porque la concentración, referida a tiotropio, se encuentra entre 0,001 y 3% en peso, preferentemente a 0,0005 hasta 0,5% en peso, en particular preferida entre 0,0005 y 0,25% en peso y especialmente preferida entre 0,001 y 0,1% en peso.

11. Preparación medicamentosa según una de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizada porque la preparación contiene cloruro de benzalconio como conservante.

12. Preparación medicamentosa de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizada porque la preparación contiene como coadyuvante un antioxidante seleccionado entre ácido ascórbico, vitamina A, vitamina E y tocoferoles.

ANEXO A: RESULTADOS EXPERIMENTALES RELATIVOS A LA CALIDAD DE LAS FORMULACIONES DE SPRAY

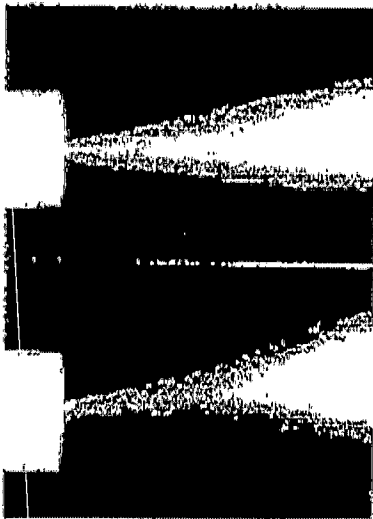
I. Composición de las soluciones investigadas:

Tiotropio	NaEDTA	BACI	Agua purificada	Valor pH
0,099 mg	50 mg	10 mg	100 g	2,7
				3,0
				3,1
				3,2
	25 mg			2,7
				2,8
				2,0
				3,1
	10 mg			3,2
				2,
				2,8
				3,0
	0mg			3,1
				3,2
				2,7
				3,3

La dosis 0,099 mg se relaciona con tiotropio: 1 mg de tiotropio corresponde a 1,2495 mg de bromuro de tiotropio.

II. Determinación de la calidad de spray:

Para la evaluación de la calidad del spray los dispositivos fueron rociados bajo una lámpara de luz fría sobre papel negro, en un respiradero. La evaluación se realizó visualmente. La siguiente foto describe un spray generado normalmente:



III. Resultados:

La siguiente tabla provee una visión general de actuaciones que fueron clasificadas como sprays con desviaciones del patrón típico de spray, dependiendo de la formulación seleccionada:

Valor pH	NaEDTA [mg/100g]	Sprays con desviación			
		Dispositivos		Actuaciones	
		Abs.	Rel. [%]	Abs. [%]	Rel. [%]
2,7	0	0	0	0	0
	10	0	0	0	0
	25	1	2,6	1	0,01
	50	28	70,0	2667	17,10
2,8	10	0	0	0	0
	25	2	5,0	11	0,07
3,0	10	1	2,5	1	0,01
	25	0	0	0	0
	50	5	12,5	13	0,08
3,1	10	1	2,5	1	0,01
	25	1	2,5	1	0,01
	50	2	5,0	2	0,01
3,2	10	0	0	0	0
	25	1	2,5	1	0,01
	50	2	5,0	3	0,02
3,3	0	0	0	0	0

Se observa un mejoramiento en la calidad de spray para valores menores de pH (pH 2,7 y 3,0) en combinación con concentraciones menores de NaEDTA (10 y 25 mg). Aquellas formulaciones que contienen entre 10 y 25 mg de NaEDTA en el rango de pH de 2,7 a 3,2 muestran no más del 0,1% de todas las actuaciones a ser clasificadas como sprays con desviaciones del patrón típico de spray.

163

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-035210- -00010-0000

Fecha: 2009-03-10 16:53:35 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 18,898
FECHA : MARZO 9 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

ASITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	19779071	09/03/2009	49,854,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	111,000.00
		TOTAL :	\$ 111,000.00

SON: CIENTO ONCE MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Cdo 13736-891-002-3

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES**

Radicación No. 03035210

Clasificación Internacional (IPC): A61K 31/46

Concepto Técnico No. 417

Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad



Vía Nacional



Vía PCT (fase nacional)



Cap. I



Cap. II



No. Sol. Internacional

PCT/EP01/12296

Fecha de Presentación Internal.

24/10/2001

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:

Folios: 16 a 29 como se radicó inicialmente

Folios 45 a 62 modificadas

Reivindicaciones:

1 a 41 Folios 27 a 29 como se radicó inicialmente

1 a 29 Folios 63 a 67 con restricciones sin ampliación de materia.

1 a 20 Folios 135 a 137

1 a 12 Folios 159 a 160 como respuesta al 2^{do} estudio de fondo

Dibujos:

Folios 30 a 31 como se radicó inicialmente

Se omitieron en la modificación

Rta. del Solicitante:

Folios: 128 a 133 y 152 a 157

Prioridad:

Fecha: 31/10/2000, País: DE, número: 10054042.2

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: **FORMULACIÓN DE UNA SOLUCIÓN DE INHALACIÓN CON UNA SAL DE TIOTROPIO.** Número de folio: 1

El problema técnico consiste en lograr una distribución óptima del principio activo de las sustancias activas en los pulmones.

Para solucionar este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona formulaciones líquidas del principio activo aplicables mediante inhalación exenta de gases propelentes, a través de inhaladores adecuados para ello, capaces de nebulizar una pequeña cantidad de una formulación líquida, a las

dosificaciones terapéuticamente necesarias en pocos segundos en un aerosol terapéutico-inhalativo adecuado mejorando las propiedades de dispersión de la masa administrada y con una calidad tal que permita su estabilidad en el período de almacenamiento.

Clasificación Internacional de Patentes (IPC.): A61K 31/46

3. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 31-10-2000

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes con fecha de publicación anterior a la de la solicitud.

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación*
D ₁	WO0007567	MEDICINAL AEROSOL FORMULATIONS	2002/11/05
D ₂	WO9746243	A NASAL SPRAY CONTAINING AN INTRANASAL STEROID AND AN ANTIHISTAMINE	1997/12/11

4. Respuesta a los argumentos del solicitante:

- Dice el solicitante que tal como puede ser establecido a partir de los resultados experimentales presentados, la estabilidad del tiotropio presente en la formulación es altamente dependiente del valor del pH. Si se selecciona un valor incorrecto el principio activo se descompone. Los resultados experimentales presentados muestran la inesperada y fuerte dependencia que la estabilidad tiene con respecto al pH y la presente invención se enfoca entonces en aquellas formulaciones que pueden considerarse estables. El hecho de que el análisis realizado por el examinador ignore este aspecto decisivo de la invención es claramente incorrecto y científicamente erróneo.

Se aclara al solicitante que este problema técnico ya había sido resuelto previamente en el estado de la técnica y es deber del experto medio en la materia lograr la estabilidad de las formulaciones en sus ensayos rutinarios de preformulación, por lo tanto, ya que todas las anterioridades relacionadas enseñan el uso de ácidos en las formulaciones, se concluye de forma obvia que las formulaciones del arte previo también han tenido en cuenta el manejo de los valores de pH, de tal forma que con los ácidos usados dichos valores finales de pH, sean bajos y que así se conserve su estabilidad, el cual también sumado al mejoramiento en la calidad del producto final era el problema técnico a solucionar en el estado de la técnica que se ha citado en este examen.

- Dice el solicitante que no se encuentra en D2 ninguna referencia que pueda llevar a una persona medianamente versada en la materia técnica a obtener de manera obvia las formulaciones de tiotropio de acuerdo con la invención.

En primer lugar este documento no hace referencia al tiotropio y además no se encuentra en su texto ninguna sugerencia que recomiende mantener el pH de la formulación en el rango especificado en la presente invención.

Se recuerda al solicitante que D2 se ha tenido como referencia para el examen de patentabilidad de la presente solicitud, porque se ha tomado como un complemento de las enseñanzas de D1, para recalcar que todo tal cual se ha reivindicado en la presente solicitud no es inventivo pues ya se conocía previamente. Además D2, contrario a lo que afirma el solicitante sí menciona el Tiotropio (página 6, ln 6) y la materia de dicho documento corresponde igual que la solicitud a composiciones para administración nasal, en donde el tiotropio es un posible principio activo, por lo tanto se recalca nuevamente que ya que la formulación en efecto es casi idéntica a D1, la anterioridad D2 es un complemento para la afectación por nivel inventivo, de tal manera que un experto medio en la materia tomando en cuenta ambos documentos en donde incluso se soluciona el mismo problema técnico de la presente solicitud, llegaría de forma obvia a lo reivindicado, ya que si bien no se hacen sugerencias con respecto a mantener el pH de la formulación en el rango especificado en la presente invención, las labores rutinarias de un experto en la materia en sus ensayos de preformulación consisten entre otras, en lograr mantener estable una formulación realizando variaciones a las condiciones de la misma.

- Dice el solicitante que el examinador parece ignorar que la presente invención no sólo difiere del arte previo en los valores de pH sino en la cantidad de EDTA utilizada. Ni D1 ni D2 dirigen la cantidad de EDTA a un valor específico. Uno de los problemas a resolver en la presente invención es la reducción en las anomalías de las incidencias del spray, de manera sorprendente se ha encontrado que este objetivo puede ser logrado por medio de la reducción en la cantidad de EDTA presente en la formulación. Evidencia experimental de este mejoramiento es indicada en el anexo A.

Se aclara al solicitante un hecho bastante relevante, y es que el EDTA ha sido utilizado en todas las anterioridades y el objetivo de éste es actuar como buffer o estabilizante, de tal forma que un experto en la materia tiene las destrezas y conocimientos básicos para calcular la cantidad utilizada de cualquier compuesto o excipiente en sus ensayos de preformulación, en este caso el EDTA, y así ajustarlos a los resultados que se desean; En cuanto al pH no sería posible asegurar que la presente invención realmente difiera del arte previo en este sentido ya que todas las anterioridades citadas utilizan ácido, el cual es usado para los mismos usos de la presente invención, es decir, para ajustar los valores de pH a rangos bajos, pero en ninguno de los documentos dice a que valores de pH se ajustan, por lo tanto no es posible concluir que esta sea una diferencia pues no se revelan dichos valores y menos que sea una diferencia relevante de tal manera que le otorgue nivel inventivo a la solicitud, ya que de hecho un técnico medio debe saber que si las formulaciones incluyen ácidos es para que los valores de pH queden en rangos bajos, lo cual incluso se considera irrelevante para mencionar, ya que es un hecho que está directamente derivado de los conocimientos de química básica. Por lo tanto, un experto en la materia debe ser capaz de lograr unos valores de pH tales y debe ser capaz de saber que proporciones de buffer (EDTA en este caso) utilizar, que le asegure el mantenimiento en el tiempo y además la calidad de la formulación que está diseñando, más aún cuando en el estado de la técnica ya le enseñaban que debía usar reactivos específicos como EDTA y ácidos.

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La presente Solicitud de Patente reivindica (1) una preparación medicamentosa compuesta por: sal de tiotropio, agua o mezcla agua/etanol, ácido, sal de ácido edítico entre 0 y 25 mg/100 ml.

Dicha preparación medicamentosa está afectada por los siguientes documentos del Estado de la Técnica:

D₁ que enseña (folios 114, 117, 119, 120) el uso de sales sólidas para formulaciones de aerosoles en suspensión de principios activos farmacéuticos con el fin de mejorar las propiedades de dispersión, incrementar la estabilidad fisicoquímica de compuestos activos sensibles a la humedad, hacer posible una dosis más adecuada, aún cuando sean dosis muy bajas y como regla permitir el abandono de agentes tensoactivos. Entre los compuestos activos preferidos esta el tiotropio (cl 5, ln 24), si se desea las formulaciones en aerosol pueden contener 2 o más compuestos activos, además contiene cosolventes (cl 8, ln 18) los cuales son por ejemplo agua, o alcoholes en donde se prefiere el etanol (cl 8, ln 64-65, cl 9, ln 1), sustancias buffers o estabilizantes como EDTA (cl 9 ln 30-31) y además ácido cítrico, ácido ascórbico (cl 9 ln 31).

D₂ que enseña (folios 140 - 144) composiciones para administración nasal que comprenden un glucocorticoide, un antihistamínico, un vehículo acuoso u otros agentes farmacéuticamente aceptables tales como ácido bórico, ácido cítrico (página 4, ln 16-17), anticolinérgicos tales como bromuro de ipratropio (página 6, ln 16), analgésicos opiáceos, preservativos como cloruro de benzalconio (página 8, ln 13) o la combinación de cloruro de benzalconio, gluconato de clorhexidina y EDTA (página 8, ln 15), agua destilada (página 9, ln 15)

<i>Características esenciales</i>	WO 00/07567 (D₁)	WO 97/46243 (D₂)
Sal de tiotropio 0.0005-5% en peso	SI Cl 5, ln 24	SI Pag 6, ln 16
Disolvente para principio activo: agua o mezcla agua:etanol	SI Cl 8, ln 64	SI Pag 9 ln 15
Ácido	SI Cl 9, ln 30-32	SI Pag 4, ln 17
Sal de ácido edítico	SI cl 9 ln 30-31	SI pág 8, ln 15

La **solicitud difiere con D₁** es que **no sugiere proporciones de EDTA, ni un pH final** pero esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado.

No puede determinarse un **efecto técnico** que logre la diferencia con la anterioridad encontrada ya que a pesar de mostrarse en el Anexo A que con valores más ácidos hay menor descomposición y mejoramiento en la calidad de spray, todas las anterioridades enseñaban la utilización de ácidos con el fin de disminuir valores de pH a rangos bajos como los de la presente solicitud y también utilizaban EDTA como estabilizante o buffer logrando la solución al mismo problema técnico del arte previo el cual era lograr mejor estabilidad y mejoras en las propiedades de dispersión.

El Problema Técnico Objetivo se puede definir en como lograr preparaciones medicamentosas compuestas por: sal de tiotropio **alternativas a las previamente conocidas**.

Por tanto, la solicitud, tal como se reivindica, es obvia, porque el experto medio en la materia enfrentado al problema de lograr una distribución óptima del principio activo de las sustancias activas en los pulmones y conociendo el estado de la técnica realizaría formulaciones similares a las de D1 o bien combinaría las enseñanzas de D1 y D2 logrando lo reivindicado las lograr las mismas ventajas.

En conclusión, no se considera que la presente solicitud merezca reconocimiento de nivel inventivo.

6. Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** las reivindicaciones: 1 a 12 (folios: 159 a 160)

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No. 417	EXAMINADOR TECNICO Código No. 202087
------------------------------------	--

EXAMEN TÉCNICO DE FONDO			
Nº Radicación	03035210	Fecha de presentación	28/04/2003
Nº Solicitud Internacional	PCT/EP01/12296	Fecha Solicitud Internacional	24/10/2001
Nº Prioridad	100 54 042.2	Fecha de Prioridad	31/10/2000

Palabras clave			
CLASIFICACIONES INTERNACIONALES DE BÚSQUEDA			
A61K 31/46			
DOCUMENTOS CORRESPONDIENTES EN OTROS PAÍSES			
Patente Original	WO02/036591		

BASES DE DATOS CONSULTADAS
ESPACENET

INFORMES DE EXÁMENES EN OTRAS OFICINAS		
Oficina	Fecha	Reiv. afectadas

ANTERIORIDADES ENCONTRADAS		
Documento	Relevancia	Reiv. afectadas
WO 0007567	Particular (Y)	1-17

LITERATURA NO PATENTES		
Documento	Relevancia	Reiv. afectadas

Observaciones	

Fecha del examen	28/09/2007
------------------	------------