

CAVELIER

ABOG

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO
CARRERA 4
BOGOTÁ 8,



No. 03-035211-00007-0000

Fecha: 2008-06-10 15:54:52 Dep. 2020 NUECLACION
Tra. 11 PATENTE IYII Eve: 379 FASE NACIONAL II
Act. 444 RESPUESTA REQUE Folios: 5

7 3611
1 8650
0 0860
1 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. 03035211
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 009/072, A61K 031/5386

1. Yo, Emilio FERRERO, obrando como apoderado del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al Oficio No. 1129 notificado por fijación en lista del 1 de febrero de 2008.

2. Mediante mi memorial de fecha 28 de abril de 2008 solicité un plazo de 30 días para atender el Oficio No. 1129

3. Mediante el Oficio No. 1129 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. NIVEL INVENTIVO

A este respecto, es importante poner de presente que el examen de nivel inventivo está dirigido a determinar si la invención reivindicada había sido sugerida o enseñada en el estado del arte,

de acuerdo con el conocimiento de un técnico medio en la materia. Para los anteriores efectos, el método problema-solución le indica al Examinador que al realizar el examen de nivel inventivo debe verificar las enseñanzas del arte previo sin adoptar la posición de un inventor que se preguntaría cómo solucionar el problema técnico en cuestión.

Lo anterior, por cuanto si se adopta la posición del inventor y se tiene conocimiento tanto del arte previo como de la forma como efectivamente se solucionó el problema técnico, la invención en todos los casos le resultará obvia y evidente.

Adicionalmente, se debe tener en cuenta que el mencionado método problema-solución también señala que los documentos del estado del arte frente a los cuales se debe efectuar el examen de nivel inventivo son aquellos que dentro del mismo campo técnico estén dirigidos a solucionar el mismo problema. Lo anterior, por cuanto estos son los documentos que se presume debieron ser de conocimiento del inventor para a partir de ellos formular su invención. Así los documentos relacionados con otro campo técnico o dirigidos a solucionar cualquier otro problema no serían relevantes para estos efectos en la medida que no harían parte del grupo de documentos de los cuales el inventor hubiera podido derivar de manera obvia y evidente su invención.

De acuerdo con lo anterior, procederemos a indicar las razones por las cuales los documentos citados no afectan el nivel inventivo de la presente solicitud de patente. Veamos:

Ese Despacho afirma que los documentos D1 y D2 afectan el nivel inventivo de la presente invención, toda vez que la diferencia técnica existente entre la materia reclamada y el estado del arte

no le conceden a las preparaciones reivindicadas un efecto técnico inesperado, ya que al tener el mismo principio activo (sales de tiotropio) y los mismos componentes en iguales rangos de concentración, que se disuelven en el mismo solvente, no se evidencia una ventaja o mejoría con respecto a las preparaciones del estado del arte,

A este respecto, el Manual Andino de Patentes¹ en la sección 10.8. referente al nivel inventivo en áreas específicas de la tecnología, establece que en el área de la Química un compuesto o una composición química (**preparación farmacéutica**) tienen nivel inventivo si se cumple alguno de los dos requisitos siguientes:

- "- el compuesto tenga una estructura inesperada (caso poco frecuente); o
- **presenta un efecto inesperado**, (es el caso mas frecuente sobre todo si el compuesto es similar a otros del estado de la técnica. El efecto inesperado puede ser completamente diferente de los descritos para los compuestos similares conocidos, **o bien ser igual pero con una mejora en los resultados**)" (Negrita fuera del texto).

Por lo tanto, toda vez que las diferencias técnicas en las preparaciones reivindicadas en la presente invención, a saber, los rangos de pH, le otorgan a la materia reivindicada un efecto inesperado apreciable en su estabilidad, se puede concluir que la invención de mí representada cumple con los requisitos del Manual Andino de Patentes anteriormente mencionados.

¹ Manual Andino de Patentes. Pág.82.

A este respecto, respetuosamente ponemos de presente que las anterioridades enseñan claramente rangos preferidos de EDTA que están por encima del rango EDTA reivindicado en la presente invención. Las anterioridades revelan que es necesario agregar una cantidad efectiva de EDTA para reducir anormalidades en el aerosol que de otra forma se presentarían al ser administradas. Así, la concentración de EDTA preferida, necesario para disminuir anormalidades es claramente mayor al rango de EDTA reivindicado en la presente solicitud.

No obstante lo anterior y alejándose de las enseñanzas de las anterioridades, la presente invención plantea de manera inesperada que dentro de los rangos preferidos de pH la concentración de EDTA puede ser reducida de manera significativa.

Los datos presentados junto con el memorial de 17 de diciembre de 2008, muestran que la calidad del aerosol de las preparaciones de acuerdo con la invención es claramente superior respecto a aquellas descritas en el estado del arte.

Por consiguiente, dado que la fuerte dependencia de la estabilidad de las soluciones acuosas que contienen bromuro de tiotropio con relación al pH no se enseña ni se puede deducir de la técnica anterior, toda vez que las anterioridades enseñan lo contrario y en los niveles de pH enseñados en dichas anterioridades la descomposición de bromuro de tiotropio es mucho más pronunciada en comparación con aquellos niveles actualmente reivindicados; se puede concluir que la presente invención proporciona una solución inventiva al problema descrito anteriormente asociado con la degradación bromuro de tiotropio y por lo tanto la misma cumple con requisito de nivel inventivo.

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.

Señora Jefe,



EMILIO FERRERO

T.P.A. No. 31.929

COLO-13736-841-001-5
NNJ\NNJ\ID-127868\WPC13736
No. M-2008-127868\NNJ

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

Radicación No. 03 35211

Clasificación Internacional (IPC): A61K 31/5386, A61K 9/72, A61P 11/08

Concepto Técnico No. 2344

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Cap. I	☐
		Cap. II	☒
No. Sol. Internacional	<u>PCT/EP01/12292</u>		
Fecha de Presentación Internacional.	<u>24/10/2001</u>		

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

- 1.1. Descripción: Folios: 46 a 63 como se radicó inicialmente.
- 1.2. Reivindicaciones: Folio 125 a 127 modificado según respuesta del solicitante.
- 1.3. Prioridad: Folios 12 a 24 DE 1054036.8 del 31/10/2000.
- 1.4. Respuesta del solicitante: Folios 139 a 143.

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: FORMULACION DE UNA SOLUCION DE INHALACION CON UNA SAL DE TIOTROPIO.

Objeto de la invención:

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en formulaciones líquidas con una sal de tiotropio como principio activo.

Reivindicaciones 1 a 17: Preparación farmacéutica libre de propulsor para administración por inhalación que comprende:

- Una sal de tiotropio como sustancia activa, en una concentración referida a tiotropio entre 0,0005 y 5,0% en peso.
- Agua como tal o una mezcla de agua/etanol como disolvente de la sustancia activa.
- Acido para alcanzar un pH entre 2,0 y 3,1.
- Un preservante farmacológicamente aceptable.

- Opcionalmente EDTA o una sal del mismo en una cantidad mayor que 0 hasta 25mg/100mL
- Opcionalmente un agente complejante farmacológicamente aceptable y/o estabilizante y/o codisolvente farmacológicamente aceptable y/o otros adyuvantes farmacéuticamente aceptables y aditivos en adición al preservante.

El problema planteado en esta solicitud de patente es la necesidad de proveer nuevas formulaciones líquidas exentas de gases propelentes con sales de tiotropio como principio activo, para nebulizar en un inhalador y sean útiles en el tratamiento de enfermedades como el asma y EPOC.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona formulaciones líquidas de sales de tiotropio que exhiben, con respecto a las conocidas en el estado de la técnica, una reducción de la dispersión de la masa administrada y una mayor estabilidad.

Se catalogó el objeto de la invención según la IPC en las categorías A61K 31/5386, A61K 9/72 y A61P 11/08.

3. Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es 31/10/2000, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	ES 2196388	Empleo de preparados medicamentosos acuosos para la producción de aerosoles exentos de gas propulsor.	06/10/1999
D2	AU 199963370	Two chamber cartridge for atomizers.	08/05/2000

4. Respuesta a los argumentos del solicitante:

El solicitante argumenta en su respuesta al concepto técnico número 172 que *el rango de concentración de EDTA de las anterioridades es claramente mayor al rango de concentración reivindicado en la presente solicitud y que los rangos de pH de las composiciones de la presente invención le otorgan a la materia reivindicada un efecto inesperado apreciable en su estabilidad.*

Al respecto cabe resaltar que este despacho difiere de dichas apreciaciones ya que los rangos de concentración de la sal de EDTA y de pH de las soluciones de la presente invención están sugeridos en D1 y D2.

Ahora bien, con respecto al efecto del pH en la estabilidad de las composiciones, como ya se indicó en el concepto técnico número 172, en los datos adjuntados por el solicitante solamente hay una solución ensayada que tiene un valor de pH (3,0) entre el rango de la invención (2,0 a 3,1), por lo tanto no es posible establecer la tendencia o el comportamiento de la degradación del principio activo en el rango de pH indicado en las composiciones de la invención y por ende no se puede establecer algún efecto inesperado o alguna ventaja de las mismas.

Dados los anteriores argumentos, queda más que evidenciado que las objeciones hechas por el solicitante en cuanto al análisis de patentabilidad realizado en el concepto técnico número 172, carecen de fundamento y de argumentos técnicos válidos para ser tenidos en cuenta.

5. Análisis de patentabilidad (*artículo 14 D 486*)

Se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio.

5.1. Nivel Inventivo: (*artículo 18 D 486*)

La presente solicitud reivindica preparaciones farmacéuticas compuestas por:

- Una sal de tiotropio como sustancia activa, en una concentración referida a tiotropio entre 0,0005 y 5,0% en peso.
- Agua como tal o una mezcla de agua/etanol como disolvente de la sustancia activa.
- Un preservante farmacológicamente aceptable.
- Opcionalmente EDTA o una sal del mismo en una cantidad entre 0 y 25mg/100mL.
- Ácidos para alcanzar un pH entre 2,0 y 3,1.
- Opcionalmente un agente complejante farmacológicamente aceptable y/o estabilizante y/o codisolvente farmacológicamente aceptable y/o otros adyuvantes farmacéuticamente aceptables y aditivos en adición al preservante.

El documento D1 describe preparaciones farmacéuticas exentas de gas propulsor que contienen sales de tiotropio como principio junto con conservantes y formadores de complejos que comprenden:

- Sales de tiotropio entre 0,001% y 30,0% (P/V) como principio activo.
- Agua o mezclas de agua/etanol como disolvente de la sustancia activa.
- Preservantes farmacológicamente aceptables tales como Cloruro de Benzalconio al 0,01%.
- Sal sódica de EDTA con concentraciones entre 10 y 1000 mg/100 mL de solución como formador de complejos (folio 7).
- Ácidos inorgánicos como HCl para ajustar el pH a un intervalo entre 3,2 y 3,4.
- Adyuvantes y aditivos farmacológicamente aceptables.

Las diferencias entre las preparaciones de la presente solicitud y las de D1 es el **rango de concentración del principio activo, el rango de pH y el rango de concentración de la sal del EDTA.**

El documento D2 describe preparaciones farmacéuticas disueltas en una mezcla de agua/etanol que comprende:

- Sales de tiotropio entre 0,001% y 5,0% (P/V) como principio activo.
- Agua o mezclas de agua/etanol como disolvente de la sustancia activa.
- Preservantes como Cloruro de Benzalconio al 0,01%.
- Sal sódica de EDTA con concentraciones entre 0 y 100 mg/100mL como formador de complejos (folio 17).
- Ácidos para ajustar el pH a un intervalo entre 2,0 y 7,0. (folio 13)

Como se puede apreciar las composiciones de D2 **sugieren el rango de pH y de sal de EDTA que no estaban sugeridas en D1** y solo se diferencian de las de la presente solicitud en el rango de concentración del principio activo, es decir el rango comprendido entre 0.0005 y 0.001% (P/V).

Esta diferencia no le concede a las preparaciones reivindicadas un efecto técnico , ya que no se evidencia en la solicitud que las preparaciones reivindicadas generen una ventaja o mejoría con respecto a las presentes en el estado de la técnica, por lo tanto se les puede considerar preparaciones alternativas a las ya conocidas.

Teniendo en cuenta el problema técnico objetivo de la presente solicitud, el cual es proveer nuevas formulaciones líquidas alternativas de sales de tiotropio, vemos que la información de D1 y D2 le sugieren al experto en la materia, utilizando sus conocimientos generales, solucionar este problema técnico realizando composiciones farmacéuticas con sales de tiotropio, los mismos disolventes, conservantes y formadores de complejos a concentraciones y pH similares, lo cual resulta obvio y por lo tanto el objeto reivindicado no tiene nivel inventivo.

6. Conclusión

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** las reivindicaciones 1 a 17 (folios 125 a 127).

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No. 2344	EXAMINADOR TECNICO Código No. 202077
---------------------------	---