

CAVELIER

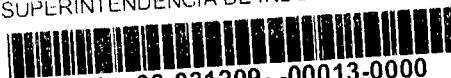
ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814
(05) 675 7743

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-031209- -00013-0000

Fecha: 2010-07-28 16:10:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Ira. 11 PATENTE IYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 412 REPOSRESRECU Folios: 31

Señor Superintendente
Superintendencia de Industria
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 379
Actuación : 412

Referencia : Expediente No. 03031209
Asunto : Solicitud de patente para **MONOHIDRATO
CRISTALINO, PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACIÓN
Y SU UTILIZACION PARA LA PREPARACIÓN DE UN
MEDICAMENTO**

Solicitante : BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG
Fecha de presentación: 11 DE ABRIL DE 2003.

I. RECURSO VÍA GUBERNATIVA

Yo, **Luz Clemencia de Páez**, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, **BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG**, por el presente escrito atentamente manifiesto a usted que debidamente notificada de la Resolución No. **32785** del 25 de Junio de 2010, interpongo en su contra el recurso de **REPOSICIÓN**, para que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para **"MONOHIDRATO CRISTALINO, PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACIÓN Y SU UTILIZACION PARA LA PREPARACIÓN DE UN MEDICAMENTO"**.

II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACION

La Resolución No. **32785** del 25 de Junio de 2010, fue notificada mediante edicto No. **12771** desfijado el 21 de Julio de dos mil diez (2010), por lo que el término para interponer el recurso de reposición



vence el 28 de Julio de 2010. En consecuencia, me encuentro dentro de la oportunidad legal.

III. LA DECISION RECURRIDA

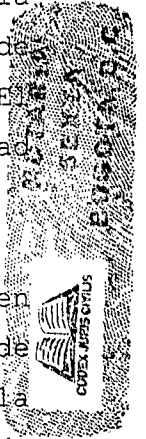
3.1 Mediante la Resolución objeto de la presente impugnación, el Superintendente de Industria y Comercio decidió:

3.1.1 Negar el privilegio de patente para la invención **"MONOHIDRATO CRISTALINO, PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACIÓN Y SU UTILIZACION PARA LA PREPARACIÓN DE UN MEDICAMENTO"**.

3.2 En la parte motiva de la providencia, se mencionaron los siguientes fundamentos:

3.2.1 "Teniendo en cuenta lo anterior, la única diferencia de la solicitud con D1, es que esta solicitud menciona la presencia del bromuro de tiotropio monohidrato, caracterizado por DSC, IR y DRx. El efecto técnico logrado por esta diferencia, es la mayor estabilidad para el bromuro de tiotropio".

3.2.2 "De esta manera, el problema técnico objetivo, consistente en cómo proporcionar más estabilidad para los cristales de bromuro de tiotropio previamente conocidos, estaba resuelto por el estado de la técnica, toda vez que, para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica, resultaría obvio el diseño de este tipo de compuestos, ya que la anterioridad D2 también sugería previamente la presencia de solvatos y sales del activo tiotropio en formas farmacéuticas para inhalación, con variabilidad de tamaños. En consecuencia, tomaría como base las enseñanzas de las anterioridades D1 y D2, que muestran la variación de tamaños de cristales, posibilidad de formación de solvatos y sales para lograr conseguir cristales diferentes a los previamente conocidos, llegando de tal manera a la propuesta de la presente solicitud".

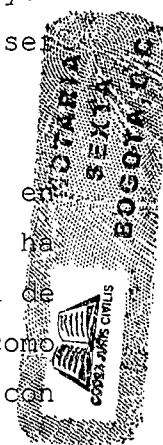


3.3 En cuanto a los argumentos presentados por mi representada en favor del nivel inventivo de la presente solicitud, ese Despacho mencionó lo siguiente:

3.3.1 "Si bien queda demostrado mediante las tablas comparativas suministradas por el solicitante, que el valor promedio de tamaño de partícula es siempre menor para el producto reivindicado, lo cual conllevará a conferir efectos ventajosos al producto final, se aclara que tal como el mismo solicitante lo reconoce, es bien sabido por un experto medio en la materia que un fármaco a ser administrado por vía inhalativa es técnicamente mas apreciado cuando las submicropartículas no se agregan formando clusters de mayor tamaño en condiciones de humedad. Por lo tanto al conocer con antelación adicionalmente que un compuesto específico tiene la propiedad del polimorfismo, resulta ser una tarea trivial o rutinaria de laboratorio para el experto medio proceder a buscar tamaños de partícula y formas que confieran mayor estabilidad a una molécula más aún cuando se sabe que tiende a ser administrada por vía inhalativa".

3.3.2 "Se aclara al solicitante que se evidencian los resultados en cuanto a estabilidad mediante los resultados comparativos que ha anexado, pero es claro que D1 sugiere la posibilidad de la formación de estructuras cristalinas a partir de su estado amorfo, por lo tanto como se menciona mas arriba, resulta obvio buscar nuevos estados con configuraciones espaciales más estables".

3.3.3 "Se aclara al solicitante que no viene al caso argumentar que teniendo en cuenta D2 el experto medio en la materia llegará a un aerosol, puesto que lo que se pretende proteger en la presente solicitud, no es una forma farmacéutica específica sino un bromuro de tiotropio monohidrato cristalino caracterizado por DSC, máximo endotérmico y tasa de calentamiento, la forma como se cristaliza y un medicamento generalizado que lo contenga. Por lo tanto un experto medio en la materia, tomaría como base los conocimientos que proporciona el



estado del arte en cuanto a variación de tamaños de cristales, posibilidad de formación de solvatos y sales para lograr conseguir diferentes a los previamente conocidos llegando de tal manera a la propuesta de la presente solicitud".

3.3.4 "Se recuerda al solicitante que cuando el experto medio en la materia conoce con antelación que un determinado compuesto tiene la propiedad de generar polimorfismo de forma obvia llegará a reproducir cristales nuevos de dicho compuesto realizando variables al proceso tales como temperatura, velocidad de cristalización, solventes o la presión, como se explicó en el primer estudio de fondo. Por lo tanto, ni estos procesos ni los polimorfos logrados de esta forma tienen mérito inventivo".

IV. OBJETO DEL RECURSO

De acuerdo con los argumentos que expongo a continuación, solicito atentamente a su Despacho lo siguiente:

4.1. Revocar la Resolución No. 32785 del 25 de Junio de 2010.

4.2. Conceder el privilegio de patente de invención para "MONOHIDRATO CRISTALINO, PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACIÓN Y SU UTILIZACIÓN PARA LA PREPARACIÓN DE UN MEDICAMENTO".

V. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Respetuosamente me permito disentir de lo expuesto por ese Despacho en la Resolución objeto del presente recurso, ya que la presente solicitud posee nivel inventivo a la luz de los documentos ES 2052125 (D1) y WO 9951205 (D2).

La anterior afirmación tiene justificación jurídica y técnica por las siguientes razones:



CAVELIER

ABOGADOS

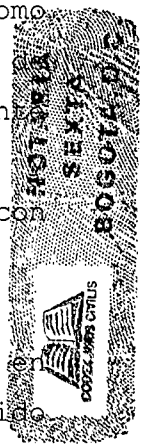
En primer lugar, de manera muy respetuosa mi representada desea reiterar, tal como se hizo en el documento presentado el 26 de octubre de 2009 como respuesta al Oficio No. **8705**, y en la tabla comparativa, que la combinación de D1 con D2 es inadecuada, y no conduce a la invención reivindicada. Así mismo, se demuestra que el examinador está haciendo un análisis en retrospectiva de la solución propuesta por la presente invención, pues deriva de D1 y D2 una serie de elementos no-explicitos y aislados que en realidad, aún combinados, no llevarían a la persona versada en la materia a la presente invención.

De esta manera, deseamos poner de presente que los fundamentos de la decisión adoptada en la resolución recurrida no se encuentran sustentados en los documentos citados como anterioridad, y a este respecto deseamos plantear lo siguiente:

Inicialmente, teniendo en cuenta el estado del arte relacionado con la solicitud de patente, es claro que una persona versada en la materia sabría acerca de la existencia del bromuro de tiotropio así como también de un método para la producción de una forma cristalina de bromuro de tiotropio. Adicionalmente, el técnico medio tendría presente los métodos de micronización de ingredientes activos cristalinos y sabría que el tamaño de partícula debe estar dentro de cierto rango con el fin de permitir la eficiencia terapéutica por vía inhalativa.

Sin embargo, se debe tener en cuenta que no había sugerencia alguna en el estado del arte en relación con que el bromuro de tiotropio conocido no resultaría el óptimo con respecto a la eficiencia terapéutica por vía inhalativa. Por consiguiente, este conocimiento no puede tenerse como obvio a partir de las enseñanzas de las anterioridades citadas.

Por lo tanto, es posible concluir que el proceso inventivo asociado a la presente invención demuestra su patentabilidad. En efecto, se debe tener en cuenta que el documento del estado del arte que reveló inicialmente el bromuro de tiotropio fue presentado en 1990 (con fecha de prioridad de 1989), y que dicho cristal no llegó nunca a poseer las



CAVELIER

ABOGADOS

propiedades terapéuticas necesarias para que llegara al mercado. Por el contrario, el monohidrato de la presente invención si posee dichas propiedades y por ende, se encuentra en el mercado.

Toda vez que el Examinador sugiere que era obvio obtener el monohidrato de la presente invención, es claro que esta conclusión solamente fue posible gracias a un análisis retrospectivo, pues el solicitante trabajó constantemente en el desarrollo del producto reivindicado desde que se encontró la potencial eficiencia del bromuro de tiotropio.

No obstante, para obtener el monohidrato del producto reivindicado (el cual se encuentra actualmente en el mercado), le tomó al solicitante más de diez años a partir de la presentación de la primera patente relacionada con el bromuro de tiotropio. Por lo tanto, si el bromuro de tiotropio revelado en el estado del arte hubiera sido adecuado para el mismo desarrollo, dicho tiempo de trabajo necesariamente hubiera resultado mucho mas corto.

Aún más, deseamos poner de presente que aunque una persona versada en la materia estuviera consciente de la posibilidad teórica de que los polimorfos, hidratos y solvatos de cierto compuesto pudieran existir, dicha persona medianamente versada en la materia, no podría predecirlos. Así mismo, dicha persona versada en la materia, no podría predecir fácilmente si una forma conocida cumpliría con los requerimientos de un producto terapéutico administrado por vía inhalativa.



Por lo tanto, todos los anteriores supuestos pasos solo serían obvios para una persona versada en la materia gracias a una análisis en retrospectiva, ya el proceso de obtención de la presente invención significó para el solicitante un camino lleno de obstáculos y que incluyó varios años de desarrollo e investigación para poder obtener el producto reivindicado, el cual corresponde a un producto aceptado en el mercado para el beneficio de pacientes que sufren de Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

CAVELIER

ABOGADOS

De otro lado, de acuerdo con lo afirmado por el Examinador acerca de los argumentos presentados como respuesta a las observaciones del Oficio No. 8705, citados en la sección 3.3 de este recurso, deseamos poner de presente lo siguiente:

El Examinador afirma que:

"Si bien queda demostrado mediante las tablas comparativas suministradas por el solicitante, que el valor promedio de tamaño de partícula es siempre menor para el producto reivindicado, lo cual conllevará a conferir efectos ventajosos al producto final, se aclara que tal como el mismo solicitante lo reconoce, es bien sabido por un experto medio en la materia que un fármaco a ser administrado por vía inhalativa es técnicamente mas apreciado cuando las submicropartículas no se agregan formando clusters de mayor tamaño en condiciones de humedad. Por lo tanto al conocer con antelación adicionalmente que un compuesto específico tiene la propiedad del polimorfismo, resulta ser una tarea trivial o rutinaria de laboratorio para el experto medio proceder a buscar tamaños de partícula y formas que confieran mayor estabilidad a una molécula más aún cuando se sabe que tiende a ser administrada por vía inhalativa".

A este respecto, inicialmente el Examinador asume de manera retrospectiva que una persona versada en la materia buscaría polimorfos en vista de lo enseñado en el estado del arte, lo cual no es correcto ya que al no tener conocimiento de la presente invención, una persona versada en la materia no lo consideraría necesario, ya que no había sugerencia alguna de que el bromuro de tiotropio, de acuerdo con el estado del arte, pudiera no ser el óptimo para formulaciones en polvo.

Adicionalmente, se debe tener en cuenta que la presente solicitud en ningún momento se trata de un polimorfo de la forma cristalina del compuesto conocido en el estado del arte, sino que la forma del estado del arte debe ser convertida en un solvato, a saber, el monohidrato. De esta manera, en el estado del arte no se indicaba ni se sugería que la forma de tiotropio podría presentar polimorfos, y aún si lo sugiriera, la presente solicitud no reclama un polimorfo.

Aún mas, en la presente solicitud no se buscaban solamente tamaños de partícula y formas que concedieran mayor estabilidad, sino que era



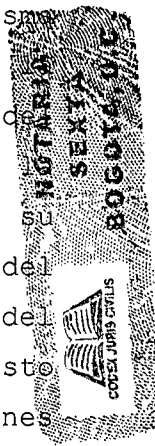
CAVELIER

ABOGADOS

necesario aprender durante el desarrollo del producto, que el bromuro de tiotropio del estado del arte no era el ideal con respecto a la propiedades de crecimiento de cristal, lo que podría tener un efecto negativo en la calidad del producto. Es por esta razón que se debe reconocer la altura inventiva a la presente solicitud, pues fue gracias a la misma que se encontró lo anterior y que se determinó que la forma reclamada en la presente solicitud existe y posee las propiedades adecuadas.

El Examinador señala que *"Se aclara al solicitante que se evidencian los resultados en cuanto a estabilidad mediante los resultados comparativos que ha anexado, pero es claro que D1 sugiere la posibilidad de la formación de estructuras cristalinas a partir de su estado amorfo, por lo tanto como se menciona mas arriba, resulta obvio buscar nuevos estados con configuraciones espaciales más estables"*.

Nuevamente, deseamos aclarar que lo anterior solo se podría afirmar a partir de un análisis retrospectivo de la presente invención, esto es, partiendo de la solución dada al problema técnico que la misma pretendía resolver. Lo anterior, por cuanto, una persona versada en materia, partiendo de la forma de bromuro de tiotropio del estado del arte, no habría considerado la enseñanza de D1 en donde se sugería la posibilidad de la formación de estructuras cristalinas a partir de su estado amorfo. Lo anterior, debido a que el bromuro de tiotropio del estado del arte no es amorfo, ni hay indicación alguna en el estado del arte de que pudiera serlo. En consecuencia, debido a que el supuesto punto de partida expuesto por el Examinador no existe, las conclusiones a las cuales se llega a partir del mismo, se deben considerar como erróneas.



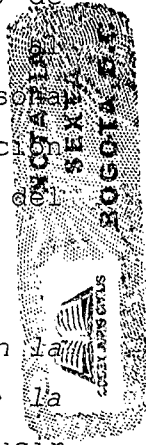
El Examinador aclara que *"no viene al caso argumentar que teniendo en cuenta D2 el experto medio en la materia llegará a un aerosol, puesto que lo que se pretende proteger en la presente solicitud, no es una forma farmacéutica específica sino un bromuro de tiotropio monohidrato cristalino caracterizado por DSC, máximo endotérmico y tasa de*

CAVELIER**ABOGADOS**

calentamiento, la forma como se cristaliza y un medicamento generalizado que lo contenga. Por lo tanto un experto medio en la materia, tomaría como base los conocimientos que proporciona el estado del arte en cuanto a variación de tamaños de cristales, posibilidad de formación de solvatos y sales para lograr conseguir diferentes a los previamente conocidos llegando de tal manera a la propuesta de la presente solicitud".

A este respecto deseamos aclarar que consideramos que ese Despacho no ha comprendido los datos suministrados a lo largo del trámite de la presente solicitud, ya que si bien, es trivial el hecho de moler formas cristalinas de manera tal que se obtenga el tamaño de partícula deseado, es impredecible saber si dicha forma cristalina permanecería estable al molerla. Adicionalmente, no es predecible el hecho de que el material molido permanezca siendo el mismo, debido a que los materiales molidos muestran tendencias a crecer y el crecimiento del cristal es un proceso completamente indeseado, debido a las consecuencias en la disminución de la eficiencia de los ingredientes activos administrados por vía inhalativa. Por lo tanto, era impredecible que el bromuro de tiotropio del estado del arte mostrara una tendencia más alta al crecimiento de cristal. Igualmente, era impredecible para una persona versada en la materia que la forma reclamada en la presente invención no mostrara dicha propiedad negativa de la tendencia al crecimiento del cristal.

El Examinador afirma adicionalmente, que "cuando el experto medio en la materia conoce con antelación que un determinado compuesto tiene la propiedad de generar polimorfismo de forma obvia llegará a reproducir cristales nuevos de dicho compuesto realizando variables al proceso tales como temperatura, velocidad de cristalización, solventes o la presión, como se explicó en el primer estudio de fondo. Por lo tanto, ni estos procesos ni los polimorfos logrados de esta forma tienen mérito inventivo".



CAVELIER

ABOGADOS

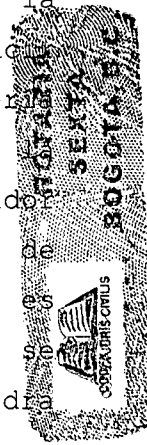
Es preciso reiterar que en el momento de la presentación de la solicitud, una persona versada en la materia no poseía el conocimiento de que el bromuro de tiotropio del estado del arte tuviera la propiedad de generar polimorfismo y por lo tanto, la conclusión del Examinador es nuevamente consecuencia de un análisis retrospectivo de la invención.

Debemos reiterar que el análisis ex post facto de una solicitud de patente se encuentra proscrito por nuestra legislación nacional ya que el Examinador no solamente debe situarse en la fecha de la prioridad reivindicada si no que adicionalmente NO debe tener en cuenta la solución aportada por la invención en cuestión.

Contrario a lo anterior, el análisis de nivel inventivo en el presente caso fue efectuado teniendo en cuenta la solución aportada por la invención y partiendo del conocimiento que sobre el bromuro de tiotropio existe actualmente y no a la fecha de presentación de la presente solicitud, lo cual invalida sus resultados de acuerdo con los parámetros del Manual Andino de Patentes.

Adicionalmente, deseamos aclarar que aunque una persona versada en la materia podría probar realizando variables al proceso para reproducir cristales, no quiere decir que este ejercicio necesariamente debiera ser exitoso. Mas aún si se tiene en cuenta que el monohidrato de la presente solicitud no es tan sencillo de obtener como el Examinador parece entender, ya que si se observan con detenimiento los ejemplos de la solicitud, en donde se tiene que el monohidrato reivindicado es obtenido en condiciones de secado muy suaves, debido a que si se aplican condiciones de secado normales, se obtiene una forma anhidra completamente diferente a la reivindicada.

Finalmente, deseamos poner de presente que mediante Resolución N° 281-2008, el Instituto Nacional de Defensa de la Competencia y de la Protección de la Propiedad Intelectual (INDECOPI) del Perú, otorgó la patente solicitada para el mismo invento sometido en este expediente a consideración de su Despacho. Este documento resulta relevante en el



CAVELIER

ABOGADOS

presente caso teniendo en cuenta que Perú es parte de la Comunidad Andina y, por ende, su régimen de patentes es idéntico al Colombiano, esto, es la Decisión 486 de la Comunidad Andina.

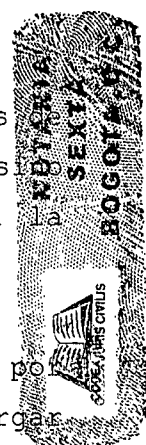
En dicho documento se considera como válido inicialmente, que el hecho de que la formación de cristales (cristalización) corresponda a un fenómeno natural, no es razón para creer que dicho proceso haga que la presente solicitud de patente carezca de nivel inventivo, debido a que no es rutinario el hecho de establecer condiciones experimentales únicas que lleven a la consecución de una estructura molecular totalmente desconocida.

Adicionalmente, en dicho documento se considera valido que "si bien la estabilidad del compuesto de la presente invención, constituye una característica intrínseca a su estado cristalino se debe tener en cuenta que no está al alcance de una persona entrenada en el arte la predicción de sus propiedades farmacológicas, por el contrario la evaluación de la misma es de manera experimental ya sea *in vitro* o *in vivo*".

Por lo tanto, es claro que en este documento, la Oficina de Patentes Perú no solo reconoce el nivel inventivo de la presente invención sino que desvirtúa los fundamentos bajo los cuales su Despacho deriva la ausencia de nivel inventivo de la misma.

De esta manera, si bien es cierto, que la concesión de una patente por otra oficina, no obliga a la Oficina de patentes en Colombia a otorgar la patente solicitada, no debe desatenderse el hecho de que la Oficina de Patentes Peruana, aplicando la misma normatividad, haya llegado a una decisión contraria a la adoptada por su Despacho.

En efecto, mi representada respetuosamente considera que la concesión de todas las reivindicaciones de la patente solicitada en Perú, idéntica a la presente solicitud de patente, constituye por lo menos un



CAVELIER

ABOGADOS

indicio, con todo el valor probatorio que el mismo tiene bajo nuestro ordenamiento jurídico, de la patentabilidad de la presente invención.

En consecuencia, de esta manera se desvirtúa lo manifestado por su Despacho con respecto a que el problema técnico planteado en la presente invención ya había sido resuelto y por ende, queda acreditado el nivel inventivo de la misma.

Así entonces, podemos concluir que la Resolución acá impugnada fue expedida con violación del artículo 18 de la Decisión 486 debido a que no era posible derivar de manera obvia la presente invención a partir de los documentos más cercanos del estado del arte encontrados por su Despacho (D1 y D2).

VI. PETICIÓN

Por todo lo anterior, solicito a ese Despacho lo siguiente:

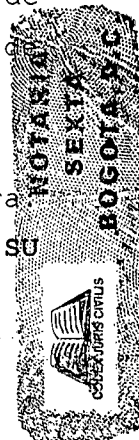
6.1. Que al considerar las razones precedentes se revoque la decisión contenida en la Resolución No. **32785** del 25 de Junio de 2010, en cuando resuelve negar el privilegio de patente de invención.

6.2. Que se otorgue el privilegio de patente de la solicitud para **"MONOHIDRATO CRISTALINO, PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACIÓN Y SU UTILIZACION PARA LA PREPARACIÓN DE UN MEDICAMENTO"**.

VII. ANEXO

- Resolución N°0281-2008 expedida por el Instituto Nacional de Defensa de la Competencia y de la Protección de la Propiedad Intelectual (indecopi) en relación a la Patente idéntica a la presente solicitud.

VIII. NOMBRE Y DIRECCION



CAVELIER

ABOGADOS

El nombre y la dirección de la sociedad recurrente es el siguiente:

BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG.

55216 Ingelheim, Alemania

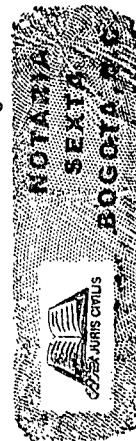
IX. NOTIFICACIONES

Atentamente manifiesto a usted que recibiré notificaciones en la Secretaria de su Despacho o en mi oficina de abogada situada en la Carrera 4ª. No. 72-35, piso 4º, de esta ciudad de Bogotá, D.C.

Señor Superintendente,

Luz Clemencia Paez
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

CC. 35.456.444 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555



COLO-13736-841-004-9

DVF\DVF\ID-175074\WPC13736

No. M-2010-175074\DVF

13

NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C.
28 JUN 2010
Ante mí AMPARO QUINTERO ARZUERO,
NOTARIA SEXTA DEL CÍRCULO DE
BOGOTÁ, D.C.
Comparecedor(es)

Señor
de la

Quien(es) exhibió(aron) la(s) C.C.

3 4 5 6 3 4 4
2 3 5 5
Y declaró(aron) que la(s) firma(e) que aparece(n)
en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y
que el contenido del mismo es cierto.
En constancia se firma esta diligencia.

Luz Clemencia Ceballos





SOLICITANTE : BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG
(antes BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG)

Solicitud de patente de invención. - Nivel inventivo - Aplicación industrial

Lima, veintinueve de enero del dos mil ocho.

I. ANTECEDENTES

Con fecha 10 de octubre del 2001, Boehringer Ingelheim Pharma KG (Alemania) - reivindicando prioridad extranjera en base a la solicitud N° 100.50.621.6, presentada el 12 de octubre del 2000 en Alemania - solicitó patente de invención para MONOHIDRATO CRISTALINO PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACIÓN Y SU UTILIZACIÓN PARA LA PREPARACIÓN DE UN MEDICAMENTO, cuyos inventores son Rolf Banholzer, Peter Sieger, Christian Kulinna, Michael Trunk, Manfred Graulich, Peter Spöcht, Helmut Meissner y Andreas Mathes.

Con fecha 29 de abril del 2002, la Oficina de Invenciones y Nuevas Tecnologías señaló que el título modificado que define de manera apropiada la invención es MONOHIDRATO CRISTALINO DEL BROMURO DE (1a, 2b, 4b, 5a, 7b, 7[(HIDROXI-DI-2-TIENIL-ACETIL)OXI]-9,9-DIMETIL-3-OXA-9-AZONIA-TRICICLO[3.3.1.0^{2,4}]NONANO.

Con fecha 29 de abril del 2002 se otorgó la Orden de Aviso N° 422-2002, efectuándose la correspondiente publicación en el Diario Oficial El Peruano el 28 de junio del 2002.

Con fecha 4 de junio del 2003, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. Kg. presentó un escrito señalando que Boehringer Ingelheim Pharma KG cambió de nombre a Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. Kg, habiendo transferido a Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. Kg todos los derechos expectativos sobre la presente solicitud. Presentó documentos a fin de acreditar lo expuesto.

Con fecha 6 de junio del 2003, la Oficina de Invenciones y Nuevas Tecnologías tuvo por variado el nombre de la solicitante por el de Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. Kg.

Con fecha 14 de abril del 2005, el examinador de patentes emitió el Informe Técnico JC-16-05 sobre el pliego de 12 reivindicaciones presentadas con la solicitud, en el cual concluyó lo siguiente:


Sobre la suficiencia y claridad de la invención

- (i) La descripción de la invención permite la comprensión del problema técnico y de la solución que plantea la invención a dicho problema. En ese sentido cumple con lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.
- (ii) Las reivindicaciones 1 a 12 no cumplen con el requisito de claridad y concisión establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, por cuanto:
- Las reivindicaciones 1 a 4 no cumplen con el requisito de concisión, ya que definen a la misma estructura química y cristalina del monohidrato de bromuro de tiotropio cristalino. En tal sentido, las reivindicaciones 1 a 4 deben ser fusionadas en una sola reivindicación.
 - Las reivindicaciones 5 y 6 carecen de claridad, toda vez que definen un procedimiento de preparación de las reivindicaciones 1, 2, 3 o 4, que han sido objetadas por carecer de claridad. Adicionalmente, en la reivindicación 6, se utiliza el término "se calienta a más de 50° C", que debiera estar definido en un rango concreto de valores.
 - La reivindicación 7 carece de claridad, toda vez que define a un medicamento que comprende una cantidad de monohidrato de bromuro de tiotropio cristalino de las reivindicaciones 1, 2, 3 o 4, que han sido objetadas por carecer de claridad.
 - La reivindicación 8 define un medicamento según la reivindicación 6, siendo que la reivindicación 6 esta referida a un procedimiento de preparación y no a un medicamento.
 - Las reivindicaciones 11 y 12 no especifican adecuadamente a qué hidratos del bromuro de tiotropio se refieren. No define a las características estructurales y/o esenciales de dichos compuestos.

Sobre no invenciones y exclusiones a la patentabilidad

Las reivindicaciones 9 y 10 no son patentables en concordancia con el artículo 14 de la Decisión 486 y su Interpretación por el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina en el Proceso 89-AI-200 publicado en la Gaceta Oficial N° 722 del 12 de octubre del 2001, que solo considera patentables los productos o procedimientos y no los usos.

Nota

Indico que, si la solicitante superase las objeciones respecto al requisito de claridad y concisión de las reivindicaciones 1 a 12, establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, y respecto a lo



TRIBUNAL DE DEFENSA DE LA COMPETENCIA
Y DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL

RESOLUCIÓN N° 0281-2008/TPI-INDECOP

EXPEDIENTE N° 1000-2001/OIN

referente a no invenciones y exclusiones a la patentabilidad, deberá tener en cuenta lo siguiente:

Sobre la novedad

Los documentos considerados como antecedentes más cercanos son:

- (i) D1: AU 199948939 B2, publicado el 28 de febrero del 2000, FORMULACIONES MEDICINALES EN AEROSOL (Jago Research AG);
- (ii) D2: WO 94/13262, publicado el 23 de junio de 1994, FORMULACIONES MEDICINALES EN AEROSOL ESTABILIZADAS EN SOLUCION (Jager Paul, D y col).

Los documentos D1 y D2, no anticipan o destruyen la novedad de la invención. La reivindicación 1 describe al compuesto monohidrato de bromuro de tiotropio cristalino con propiedades específicas y los documentos D1 y D2 describen en forma general al compuesto bromuro de tiotropio.

Sobre el nivel inventivo

- (i) El problema que pretende resolver la presente solicitud es proporcionar una nueva forma cristalina del bromuro de tiotropio con propiedades de estabilidad mejorada.
- (ii) Los documentos D1 y D2 describen formulaciones medicinales en aerosol que, entre otros, contienen como principio activo al bromuro de tiotropio.
- (iii) La solución propuesta es la creación de una nueva forma del bromuro de tiotropio con estabilidad mejorada (alta estabilidad frente al proceso de molienda y estabilidad al almacenamiento en diferentes condiciones) frente al bromuro de tiotropio conocido por el arte previo.
- (iv) Ninguno de los documentos citados como antecedentes divulga o enseña una forma cristalina del bromuro de tiotropio de acuerdo a lo descrito en la solicitud; por ello, la invención parecería no resultar obvia. Sin embargo, la solicitante describe que el compuesto presenta estabilidad mejorada, particularmente una alta estabilidad frente al proceso de molienda y estabilidad de almacenamiento en diferentes condiciones, pero no demuestra tales afirmaciones mediante pruebas experimentales, por lo tanto, para que el nivel inventivo sea reconocido, la solicitante debe demostrar, mediante tablas o pruebas comparativas, la ventaja de estabilidad del compuesto de la solicitud frente a la del arte previo (bromuro de tiotropio).

Conclusiones



TRIBUNAL DE DEFENSA DE LA COMPETENCIA
Y DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL

RESOLUCIÓN N° 0281-2008/TPI-INDECOP

EXPEDIENTE N° 1000-2001/OIN

- (i) Las reivindicaciones 1 a 12 no cumplen con el requisito de claridad establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Con fecha 13 de julio del 2005, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. Kg. dio respuesta al Informe Técnico N° JC-16-05 señalando que presenta un nuevo pliego en el cual:

- Ha combinado las características de las reivindicaciones 1 a 4 en una sola reivindicación según el texto propuesto.
- Ha retirado las reivindicaciones 9 y 10, objetadas.
- Ha enmendado las reivindicaciones 11 y 12 a fin de especificar las características estructurales y/o esenciales de los compuestos.

Asimismo, manifestó lo siguiente:

- (ii) En su opinión, la reivindicación 6 describe claramente el agua como el solvente; ello define el valor superior para las condiciones térmicas como 100° C, toda vez que es la temperatura de reflujo del agua.
- (iii) En la reivindicación 8 (nueva 5), se ha enmendado la dependencia para referirse a la reivindicación 7 (nueva 4) en vez de a la reivindicación 6 (nueva 3).
- (iv) Respecto al nivel inventivo, la modificación cumple con el objetivo de proporcionar una nueva forma cristalina estable del compuesto bromuro de tiotropio que cumple con los requisitos impuestos en las sustancias farmacéuticamente activas.
- (v) Los documentos D1 y D2 no describen como se preparó el bromuro de tiotropio; en consecuencia, debe concluirse que éste se preparó de acuerdo a la EP 418716, único documento de la técnica anterior que describe un método experimental para la síntesis del bromuro de tiotropio.
- (vi) La modificación cristalina actualmente reivindicada muestra, en comparación con la modificación de acuerdo a la técnica EP 418716, propiedades inventivas.
- (vii) El compuesto de la modificación cristalina que se pretende reivindicar es estable a 40°C y 75% H. R. luego de la micronización; es decir, mientras que la fracción de partícula fina del monohidrato de bromuro de tiotropio micronizada de acuerdo a la invención permaneció invariable incluso durante las condiciones de esfuerzo, la fracción de partícula fina de la modificación de la técnica anterior disminuyó dramáticamente. Esta superioridad no fue planteada ni esperada para el experto en la técnica.
- (viii) En Estados Unidos de Norteamérica y en Europa, se otorgaron las patentes correspondientes a la presente solicitud.



TRIBUNAL DE DEFENSA DE LA COMPETENCIA
Y DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL

RESOLUCIÓN N° 0281-2008/TPI-INDECOPi

EXPEDIENTE N° 1000-2001/OIN

Con fecha 22 de setiembre del 2005, el examinador de patentes emitió el Informe Técnico JC 16-05/A sobre el pliego de 7 reivindicaciones presentado por la solicitante con el escrito de fecha 13 de julio del 2005, en el cual señaló lo siguiente:

Sobre la modificación de la solicitud:

El nuevo pliego de 7 reivindicaciones no implica una ampliación de la invención según el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Sobre la suficiencia y claridad de la invención:

La descripción de la invención permite la comprensión del problema técnico y la solución que plantea la invención a dicho problema; por tanto, la memoria descriptiva cumple con los requisitos del artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Con la precisión de que en la reivindicación 4 el término "medicamento" debe ser entendido como "composición farmacéutica", las reivindicaciones 1 a 6 definen la materia para la cual se solicita la protección; son claras, concisas y se encuentran sustentadas por la descripción. En ese orden de ideas cumplen con lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Al definir "hidratos cristalinos del bromuro de tiotropio obtenibles mediante el procedimiento según la reivindicación 6", la reivindicación 7 no describe a los hidratos mediante sus características físicoquímicas (Rayos X, IR, DSC, etc.).

En ese orden de ideas, la reivindicación 7 no cumple con el requisito de claridad establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Sobre las no invenciones y exclusiones a la patentabilidad:

Las reivindicaciones 1 a 6, que definen un producto o un procedimiento, por lo que no se encuentran afectadas por los artículos 15, 20 y 21 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina y se consideran susceptibles de patentarse.

Sobre la unidad de invención:

Del análisis efectuado a las reivindicaciones se observa que el elemento común a todas las reivindicaciones independientes, está referido a una nueva forma cristalina de bromuro del tiotropio. Por lo tanto, se establece que las reivindicaciones 1 a 6 cumplen con el requisito de unidad de invención establecido en el artículo 25 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Sobre la novedad:

Son tomados como antecedentes los documentos D1 y D2 considerados previamente por el Informe Técnico JC 16-05 de fecha 14 de abril del 2005.



Se reitera que ninguno de los documentos citados como antecedentes D1 y D2, anticipan o destruyen la novedad de la presente invención ya que la reivindicación 1 describe al compuesto monohidrato de bromuro de tiotropio cristalino con las siguientes propiedades: Un máximo endotérmico según la calorimetría con barrido diferencial (DSC) a $230 \pm 5^\circ\text{C}$. Un espectro IR que presenta bandas características en 3570 , 3410 , 3105 , 1730 , 1260 , 1035 y 720 cm^{-1} y una celda monoclinica sencilla con las siguientes dimensiones $a = 18,0774\text{ \AA}$, $b = 11,9711\text{ \AA}$, $c = 9,9321\text{ \AA}$, $\beta = 102,691^\circ$, $V = 2,096,96\text{ \AA}^3$, en tanto que los documentos D1 y D2 describen en forma general al compuesto bromuro de tiotropio.

Sobre el nivel inventivo

- (i) El problema que pretende resolver la presente solicitud es proporcionar una nueva forma cristalina del bromuro de tiotropio con propiedades de estabilidad mejorada.
- (ii) Los documentos D1 y D2 describen formulaciones medicinales en aerosol que entre otros, contienen como principio activo al bromuro de tiotropio.
- (iii) La solicitud describe un monohidrato cristalino del bromuro de $(1\alpha, 2\beta, 4\beta, 5\alpha, -7\beta)-7-[(\text{hidroxi}-\text{di}-2\text{-fienil-acetil})\text{oxi}]-9,9\text{-dimetil}-3\text{-oxa}-9\text{-azonia-triciclo}[3.3.1.0^{2,4}] \text{nonano}$, el cual es una modificación cristalina del bromuro de tiotropio, y es estable después de una micronización a condiciones medianamente severas (40°C , $70\%\text{ H.R.}$ por 3 días) cuando se compara frente al bromuro de tiotropio del arte previo.
- (iv) Ninguno de los documentos citados como antecedentes divulga o enseña una forma cristalina del bromuro de tiotropio de acuerdo a lo descrito en la solicitud, por ello la invención parecería no resultar obvia. Sin embargo, se considera que el proveer una forma cristalina de bromuro de tiotropio, como el descrito en la solicitud, no implica un paso de nivel inventivo sino que solo constituye el enriquecimiento del arte.
- (v) La nueva forma cristalina del bromuro de tiotropio, sencillamente se presenta en un estado natural diferente (dependiendo del ambiente y condiciones de cristalización), caracterizado mediante técnicas analíticas usuales, que varían las propiedades fisicoquímicas que posee el compuesto en cada estado de presentación. Así, la supuesta diferencia significativa del nuevo cristal de bromuro de tiotropio, de ser "mas estable a la micronización y su posterior almacenamiento" frente a la forma del arte previo, responde únicamente a la configuración natural específica del cristal que es inherente a la misma.
- (vi) Por otro lado, el fenómeno de polimorfismo se distribuye ampliamente dentro de los compuestos con utilidad farmacéutica. Por ello, es obvia la realización de pruebas de laboratorio que tengan como objetivo reconocer las diferentes configuraciones cristalinas que una sustancia

[Firma manuscrita]



TRIBUNAL DE DEFENSA DE LA COMPETENCIA
Y DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL

RESOLUCIÓN N° 0281-2008/TPI-INDECOPI

EXPEDIENTE N° 1000-2007/OIN

per se, pueda presentar, según las condiciones experimentales a las que se le someta.

- (vii) Puede asegurarse que existen reglas que permiten predecir si un compuesto exhibirá polimorfismo y que existe un método para predecir, de manera confiable, las estructuras cristalinas moleculares, siendo que existen métodos, especialmente computacionales, para generar un conjunto de posibles estructuras cristalinas que, probablemente, contendrán la o las estructuras experimentalmente observadas.
- (viii) La técnica de la recristalización, con el fin de reconocer diferentes conformaciones de un mismo compuesto, es usual en la práctica química. El estado de la técnica lo establece al señalar que los polimorfos son fácilmente obtenibles, e interconvertibles por transformaciones de fase o procesos mediados por solventes.
- (ix) Si bien la obtención de una forma cristalina requiere de una rigurosa atención a los detalles referentes a las condiciones de preparación, que asegura la reproducibilidad del método para la preparación de cierta forma específica, la especificación y el control de factores como la pureza del solvente, el grado de agitación de la solución, la temperatura, la saturación de la solución, la tasa de enfriamiento necesaria y los métodos de aislamiento, resultan ser destrezas para cualquier persona con formación química.

Conclusiones

- (i) Las reivindicaciones 1 a 6 cumplen con el requisito de novedad establecido en el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina; sin embargo, no cumplen con el requisito de nivel inventivo definido en el artículo 18 de la misma norma.
- (ii) La reivindicación 7 no cumple con el requisito de claridad establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Mediante Resolución N° 560-2007/OIN-INDECOPI de fecha 31 de mayo del 2007, la Oficina de Invenções y Nuevas Tecnologías denegó la patente de invención para MONOHIDRATO CRISTALINO DEL BROMURO DE (1 α , 2 β , 4 β , 5 α , 7 β)-[(HIDROXI-DI-2-TIENIL-ACETIL)OXI]-9,9-DIMETIL-3-OXA-9-AZONIA-TRICICLO[3.3.1.0^{2,4}]NONANO. Consideró que las reivindicaciones 1 a 6 no cumplen con el requisito de nivel inventivo establecido en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y que la reivindicación 7 no cumple con el requisito de claridad exigido por el artículo 30 de la misma norma.

Con fecha 25 de junio del 2007, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. interpuso recurso de apelación manifestando que:



TRIBUNAL DE DEFENSA DE LA COMPETENCIA
Y DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL



RESOLUCIÓN N° 0283-2006/TPI-INDECOP

EXPEDIENTE N° 1000-2001/OIN

- (i) La solicitud presentada trata de una estructuración molecular única, obtenida por métodos artificiales, con propiedades farmacológicas mejoradas y que no puede ser predicha a partir de los documentos del estado de la técnica, por cuanto:
- No se puede considerar como natural a la especie cristalina del monohidrato de bromuro de tiotropio ni a los procesos que llevan a su origen, ya que se trata de un compuesto artificial creado por la actividad inventiva del hombre.
 - El proceso de cristalización del monohidrato de bromuro de tiotropio es un fenómeno dependiente de condiciones artificiales generadas en un laboratorio analítico-científico y no en la naturaleza.
 - Si bien la formación de cristales es un fenómeno natural, la invención presentada es capaz de establecer condiciones experimentales únicas de una estructura molecular totalmente desconocida.
 - No existe fórmula matemática ni computacional que permita predecir la estructura cristalina de la invención, ni mucho menos las propiedades que dicha estructura supuestamente ostentaría, máxime cuando se advierte que para efectuar tales predicciones se debe partir de una forma no hidratada (del estado del arte) que es constitutivamente diferente a la forma monohidratada de la presente solicitud de patente.
 - Con el fin de hacer aún más evidente el hecho de la impredecibilidad de las estructuras cristalinas de las sales, se ha tratado de calcular la estructura cristalina del monohidrato de bromuro de tiotropio usando el software más ampliamente usado para la predicción de polimorfos, el "Polymorph Predictor", determinándose que los intentos fallaron totalmente, pues no fue capaz de predecir ninguna forma cristalina del bromuro de tiotropio.
 - Aun en el caso de que exista un método de predicción de estructuras cristalinas, este no podría ser aplicado para predecir la estructura del cristal monohidratado toda vez que tendría que basarse en un compuesto carente de moléculas de agua, llegando solo a predecir otras estructuras hidratadas.
 - Un compuesto cristalino es un sólido que se caracteriza por estar constituido por una red de átomos con una ordenación homogénea, exacta y particular, entre muchos miles de tipos posibles de redes (polimorfismo). El establecimiento de tal red le proporciona al cristal propiedades físicas y farmacológicas particulares que lo hacen útil, o en la mayoría de los casos, inútil para su aplicación industrial o en seres humanos. En ese sentido, si bien la propiedad de mayor estabilidad que ostentan los cristales de la presente invención,

constituye una característica intrínseca a su estado cristalino se debe tener en cuenta el hecho fundamental de que es imposible que también pueda predecir sus propiedades farmacológicas (en el caso errado de que se pueda predecir su estructura).

(ii) La solicitud cumple con lo señalado en la Decisión 486 y el "Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención de las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina". La propiedad fundamental de crecimiento del cristal, no puede ser considerada como una característica obvia ya que no puede ser prevista a partir de los documentos del estado del arte.

(iii) La invención cumple con todos los criterios para que sea reconocido su nivel inventivo, ya que se trata de una estructura molecular nueva que dado que puede ser micronizada en partículas menores a un micrón y siendo que, además, puede mantenerse en ese estado debido a su resistencia a la hidratación, tiene el efecto de llegar hasta las vías pulmonares profundas. Por ello, no puede ser predicha a partir del estado de la técnica.

(iv) El crecimiento del bromuro de tiotropio anhidro (del estado del arte) después de la micronización determina para este una nueva propiedad que es desventajosa y adversa. Señala que ello lo aparta de las propiedades que ostenta la forma cristalina de la invención, que mantiene su diámetro constante y muestra un limitado crecimiento luego de ser micronizada, e incluso sometida a la acción de la humedad. La facultad del cristal de la invención de poder presentarse como partículas minúsculas y de poder permanecer bajo esa forma, le permite que al ser inhalado pueda ingresar hasta las vías aéreas profundas (que presentan diámetros muy reducidos) donde ejerce su actividad benéfica con mayor efectividad. En ese sentido, señala que la propiedad de crecimiento del cristal, propiedad fundamental, no puede ser considerada como una característica obvia, ya que no puede ser prevista a partir de los documentos del estado del arte.

(v) La materia de invención presentada, ha sido evaluada por numerosas oficinas en el mundo, que luego de un proceso de evaluación, la calificaron de novedosa e inventiva.

(vi) Con el fin de otorgarle claridad a la solicitud, elimina la reivindicación 7.

Acompaño:

- Copia simple de un documento, en alemán, relacionado a la solicitud PCT (fojas 191 a 196).
- Copia simple del artículo, en inglés, titulado, "A third blind test of crystal structure prediction" (fojas 197 a 213).
- Copia simple del artículo, en inglés, titulado, "Polymorph Predictor" (fojas 214 a 217).



La Sala de Propiedad Intelectual solicitó que se emita un informe técnico sobre los argumentos y los documentos presentados por la solicitante con su apelación.

Con fecha 23 de enero del 2008, el examinador de patentes emitió el Informe Técnico N° JC-03-08 (T), en el cual manifestó que las reivindicaciones 1 a 6 son claras y concisas, susceptibles de patentarse, guardan unidad de invención y cumplen con el requisito de novedad, por lo que, al tratarse del mismo pliego de reivindicaciones (en el cual se ha eliminado la objetada reivindicación 7) que fue analizado en el Informe Técnico N° JC-16-05/A, se reitera la opinión vertida en dicho informe. Asimismo, concluyó que las reivindicaciones 1 a 6 cumplen con el requisito de nivel inventivo establecido en el artículo 18 de la Decisión 486.

II. CUESTIÓN EN DISCUSIÓN

La Sala de Propiedad Intelectual deberá determinar si la patente de invención solicitada cumple con los requisitos de patentabilidad exigidos por la ley.

III. ANÁLISIS DE LA CUESTIÓN EN DISCUSIÓN

A. Cuestión previa

La Sala advierte que:

- En el presente caso, la solicitante no ha acompañado un nuevo pliego de reivindicaciones con su apelación.
- En el Informe Técnico realizado sobre el pliego presentado ante la primera instancia con fecha 25 de junio del 2007, se determinó que las reivindicaciones 1 a 6 cumplen con ser claras, no se encuentran contempladas como no invenciones ni están excluidas de patentabilidad, según lo dispuesto en los artículos 15, 20 y 21 de la Decisión 486, guardan unidad de invención y son novedosas.
- Dicha opinión ha sido reiterada en el Informe Técnico emitido por el examinador de patentes en el Informe Técnico N° JC-03-08 (T), elaborado a solicitud de la Sala.

En tal sentido, el análisis de la Sala se centrará específicamente al tema de nivel inventivo y, de ser el caso, al tema de aplicación industrial.

2. Del requisito de nivel inventivo

2.1 Marco legal y conceptual

El artículo 18 de la Decisión 486, en concordancia con lo dispuesto por el artículo 25 del Decreto Legislativo 823, establece que una invención tiene nivel inventivo si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.

De acuerdo a lo citado, se considera a la actividad inventiva como un proceso creativo cuyos resultados no se deduzcan en forma evidente del estado de la técnica a la fecha de presentación de la solicitud o de la prioridad reconocida para un técnico con conocimientos medios en la materia.

Por otra parte, BERCOVITZ señala que la actividad inventiva significa comparar la invención con el conjunto de los elementos integrados en el estado de la técnica y no con cada uno de los elementos del estado de la técnica, considerados aisladamente. Todo aquello que un experto en la materia podría conocer de manera evidente a la vista del conjunto de conocimientos integrados en el estado de la técnica en la fecha de prioridad, carece de actividad inventiva.

En el Proceso 13-IP-2004², el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha señalado que: "A objeto de establecer si el requisito de nivel inventivo se encuentra cumplido, será necesario determinar si a juicio del experto medio, los conocimientos integrantes del estado de la técnica pueden conducir a la invención, es decir, si con tales conocimientos, el habría alcanzado la solución reivindicada para el problema técnico de que se trate. Sin embargo, no podrá exigírsele que tenga en cuenta la totalidad de los documentos o de las solicitudes de patentes anteriores que no hayan sido publicadas, o que se publiquen con posterioridad a su examen. La doctrina ha señalado que, si bien dichas solicitudes se asimilan al estado de la técnica para enjuiciar la novedad, esta asimilación no debe llevarse a cabo para apreciar el nivel inventivo (FERNÁNDEZ NOVOA, Carlos; GÓMEZ SEGADE, José Antonio: "La modernización del Derecho Español de patentes" Editorial Montecorvo S.A., Madrid, p. 87).

² Bercovitiz, Nociones sobre Patentes de Invención para investigadores universitarios, París 1994.
³ Gaceta Oficial del Acuerdo de Cartagena N° 1081 del 29 de abril del 2004.

Asimismo, en el Proceso 12-IP-98³ reiterado en el Proceso 13-IP-2004, se menciona que "uno es el examen que realiza el técnico medio respecto de la novedad y otro el que se efectúa con respecto al nivel inventivo, si bien en uno y otro se utiliza como parámetro de referencia el estado de la técnica, en el primero, se coteja la invención con las anterioridades existentes dentro de aquella, cada uno (sic) por separado, mientras que en el segundo (nivel inventivo) se exige que el técnico medio que realiza el examen debe partir del conocimiento general que él tiene sobre el estado de la técnica y realizar el cotejo comparativo con su apreciación de conjunto, determinando si con tales conocimientos técnicos existentes ha podido o no producirse tal invención".

El Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina⁴ considera al nivel inventivo como un proceso creativo cuyos resultados no se deducen del estado de la técnica en forma evidente para un técnico con conocimientos medios en la materia en la fecha de presentación de la solicitud o de la prioridad reconocida.

El Manual aclara que contrariamente de cuando se analiza la novedad, al estudiar el nivel inventivo, está permitido combinar dos o más documentos o diferentes ejemplos de realización o partes de un mismo documento, pero solamente si dicha combinación fuese obvia para la persona versada en la materia técnica correspondiente⁵.

En principio, se considera que la combinación de más de dos documentos (o la combinación de diferentes ejemplos de realización en un segundo documento diferente al que constituye nuestro estado de la técnica más próximo), a menos que tal combinación haya sido definida en alguna parte como posible, no es obvia para una persona versada en la materia técnica correspondiente. Por tanto, como norma general, no se utilizarán más de dos documentos para atacar el nivel inventivo de la materia de una reivindicación. Una excepción a esta norma es aquella situación en la cual se trata de una yuxtaposición de características, cada una produciendo un efecto propio y sin ningún efecto en la combinación de las mismas. En este caso, sí se permite combinar las enseñanzas de más de dos documentos, cada uno de los documentos siendo relevante para cada una de las características (o grupo de características) yuxtapuestas.

³ Gaceta Oficial del Acuerdo de Cartagena N° 428 del 16 de abril de 1999.

⁴ Elaborado conjuntamente por la Secretaría General de la Comunidad Andina (CAN), la Oficina Europea de Patentes (OEP) y la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI). Segunda Edición, año 2004, p.76.

⁵ Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina (nota 4), p. 81.





TRIBUNAL DE DEFENSA DE LA COMPETENCIA
Y DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL



RESOLUCIÓN N° 0281-2006/TPI-INDECOPRO

EXPEDIENTE N° 1000-2001/OIN

2.2 Aplicación al caso

En el Informe Técnico N° JC 03-08 (T) el examinador de patentes ha manifestado lo siguiente:

En vista del estado de la técnica anteriormente citado, el problema que se pretende resolver es proporcionar una nueva forma cristalina del compuesto bromuro de tiotropio, con propiedades de estabilidad mejorada. Los documentos D1 y D2 describen formulaciones en aerosoles, los cuales tienen como principio activo al bromuro de tiotropio.

La solicitud describe un monohidrato cristalino del bromuro de (1 α :2 β :4 β :5 α :7 β)-7-[(hidroxil-di-2-fenil-acetil)oxi]-9,9-dimetil-3-oxa-9-azonia-triciclo[3.3.1.0^{2,3}]nonano, el cual es una modificación cristalina del bromuro de tiotropio, y es estable después de una micronización a condiciones medianamente severas (40°C, 70% H.R. por 3 días) cuando se compara frente al bromuro de tiotropio del arte previo.

En el escrito de apelación de fecha 25 de junio del 2007, se describe que, si bien la formación de cristales (cristalización) es un fenómeno natural, ello de ninguna forma le resta carácter inventivo a la presente solicitud de patente, ya que implica la actividad creativa del ser humano quien fue capaz de establecer condiciones experimentales únicas que llevaron a la consecución de una estructura molecular totalmente desconocida. Por otro lado, señala que no existe fórmula matemática ni computacional que permita predecir la estructura cristalina de la invención, ni mucho menos las propiedades que dicha estructura supuestamente ostentaría, máxime cuando se advierte que para efectuar tales predicciones se debe partir de una forma no hidratada (del estado del arte) que es constitutivamente diferente a la forma monohidratada de la presente solicitud de patente.

Asimismo, señala que con el fin de hacer aun más evidente el hecho de la impredecibilidad de las estructuras cristalinas de las sales, se ha tratado de calcular la estructura cristalina del monohidrato de bromuro de tiotropio usando el software más ampliamente usado para la predicción de polimorfos el "Polymorph Predictor", determinándose que los intentos fallaron totalmente, pues no fue capaz de predecir ninguna forma cristalina del bromuro de tiotropio. Finalmente, sostiene que un compuesto cristalino es un sólido que se caracteriza por estar constituido por una red de átomos con una ordenación homogénea, exacta y particular, entre muchos miles de tipos posibles de redes (polimorfismo). El establecimiento de tal red le proporciona al cristal propiedades físicas y farmacológicas particulares que lo hacen útil, o en la mayoría de los casos, inútiles para su aplicación industrial, o en seres humanos. En ese sentido, si bien la propiedad de mayor estabilidad que ostentan los cristales de la presente invención, constituye una característica intrínseca a su estado cristalino se debe tener

en cuenta el hecho fundamental de que es imposible que también pueda predecir sus propiedades farmacológicas (en el caso errado de que se pueda predecir su estructura).

El argumento expuesto en el recurso de apelación de fecha 25 de junio del 2007 - en el sentido que si bien la formación de cristales es un fenómeno natural, también es posible establecer condiciones experimentales en el laboratorio, para establecer o llegar a un arreglo molecular distinto al del estado del arte - es válido. Más aun, si se sabe que los arreglos moleculares (polimorfismo) proporcionan al cristal propiedades físicas y farmacológicas particulares que los hacen útiles o inútiles en su aplicación farmacológica y/o fisicoquímica como medicamento. En tal sentido, si bien la estabilidad del compuesto de la presente invención constituye una característica intrínseca a su estado cristalino, se debe tener en cuenta que no está al alcance de una persona entrenada en el arte la predicción de sus propiedades farmacológicas; por el contrario, la evaluación de la misma es de manera experimental ya sea *in vitro* o *in vivo*.

Asimismo, tomando en cuenta las recomendaciones del estudio realizado por el Centro de Datos Cristalográficos de Cambridge (Cambridge Crystallographic Data Centre) - en el que se señala que los métodos de predicción de estructuras cristalinas no son confiables y que solo pueden ser aplicadas con certeza sobre moléculas pequeñas, rígidas, que contienen átomos bien caracterizados (como C, O, N y H) y que no se encuentren bajo la forma salina - se concluye que no hubiera sido posible la predicción del compuesto que se pretende reivindicar por métodos computacionales y/o matemáticos, toda vez que el compuesto de la invención es un cristal de una estructura relativamente compleja y que se encuentra además bajo la forma de una sal.

Por otro lado, para complementar el argumento señalado - respecto a que el compuesto que se pretende reivindicar presenta propiedades fisicoquímicas de estabilidad mejorada frente al compuesto del arte - previo se ha tomado la información expuesta en el escrito de fecha 13 de julio del 2005, en el que se describe el siguiente experimento: El monohidrato de bromuro de tiotropio, de acuerdo a la invención fue micronizado y se analizaron el tamaño de partícula, determinándose los valores característicos X_{10} , X_{50} y X_{90} , y los valores característicos $Q_{(1,1)}$, $Q_{(2,2)}$ y $Q_{(3,1)}$. Los valores característicos X_{10} , X_{50} y X_{90} , denotan el valor medio del tamaño de partícula (en μm) bajo del cual caen el 10%, 50% y 90% respectivamente de las partículas (con respecto a la distribución por volumen de las partículas individuales). Los valores característicos $Q_{(1,1)}$, $Q_{(2,2)}$ y $Q_{(3,1)}$, corresponden a la cantidad de partículas (en %) bajo 1,1 μm , 2,2 μm y 3,1 μm respectivamente, en base a la distribución por volumen de las partículas.



TRIBUNAL DE DEFENSA DE LA COMPETENCIA
Y DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL

RESOLUCIÓN N° 0281-2008/TPI-INDECOPI

EXPEDIENTE N° 1000-2001/OIN

La tabla 1 muestra los resultados para 3 muestras micronizadas de monohidrato de acuerdo a la invención y los valores medios obtenidos para las mismas.

Tabla 1

	X(10) [µm]	X(50) [µm]	X(90) [µm]	Q (1,1) [%]	Q (2,2) [%]	Q (3,1) [%]
Muestra 1	0.70	1.65	3.47	28.93	67.24	85.74
Muestra 2	0.71	1.69	3.54	27.76	65.75	84.65
Muestra 3	0.72	1.74	3.60	26.34	64.14	83.62
Medio	0.71	1.69	3.54	27.68	65.71	84.67

Luego de la micronización, las muestras 1, 2 y 3 de la tabla 1, fueron sometidas a las siguientes condiciones: temperatura de 40°C, humedad relativa de 75%, durante 3 días.

La tabla 2 muestra los resultados para las 3 muestras micronizadas de monohidrato de acuerdo a la invención sometidas a las condiciones antes mencionadas.

Tabla 2

	X(10) [µm]	X(50) [µm]	X(90) [µm]	Q (1,1) [%]	Q (2,2) [%]	Q (3,1) [%]
Muestra 1	0.79	1.91	3.61	20.79	59.64	82.29
Muestra 2	0.80	1.93	3.64	20.22	58.90	81.69
Muestra 3	0.77	1.86	3.56	22.13	61.26	83.37
Medio	0.79	1.90	3.60	21.04	59.63	82.45

De la comparación de las tablas 1 y 2 se observa que existe una reducción de los valores característicos $Q_{(1,1)}$, $Q_{(2,2)}$ y $Q_{(3,1)}$. Así, se tiene que después de la prueba de estabilidad, la cantidad de partículas con un tamaño de partícula promedio por debajo de $1.1\mu m$ ($Q_{(1,1)}$) se redujo en 6,64%, la cantidad de partículas con un tamaño de partícula promedio por debajo de $2.2\mu m$ ($Q_{(2,2)}$) se redujo en 6,08% y la cantidad de partículas con un tamaño de partículas promedio por debajo de $3.1\mu m$ ($Q_{(3,1)}$) se redujo en 2,22. Por otro lado, se aplicaron las mismas condiciones para el compuesto revelado en la técnica anterior.

La tabla 3 muestra los resultados para las 3 muestras del bromuro de tiotropio micronizado y los valores medios obtenidos para las mismas.

Tabla 3

	X(10) [µm]	X(50) [µm]	X(90) [µm]	Q (1,1) [%]	Q (2,2) [%]	Q (3,1) [%]
Muestra A	0.68	1.55	3.18	31.37	71.45	89.26
Muestra B	0.69	1.57	3.24	30.89	70.69	88.61
Muestra C	0.69	1.58	3.25	30.35	70.32	88.53
Medio	0.69	1.57	3.22	30.87	70.82	88.80



TRIBUNAL DE DEFENSA DE LA COMPETENCIA
Y DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL

RESOLUCIÓN N° 0281-2008/TPI-INDECOPÍ

EXPEDIENTE N° 1000-2001/OIN

Después de la micronización, las 3 muestras de la técnica anterior fueron sometidas a la prueba de estabilidad a 40°C, 75% de humedad relativa, por un periodo de 3 días. Es decir, las condiciones de esfuerzo fueron idénticas a las aplicadas para el monohidrato.

La tabla 4 muestra los resultados para las 3 muestras micronizadas de la técnica anterior después de la prueba de estabilidad.

Tabla 4

	X(10) [µm]	X(50) [µm]	X(90) [µm]	Q (1,1) [%]	Q (2,2) [%]	Q (3,1) [%]
Muestra A	1,16	2,37	4,17	8,41	44,30	71,34
Muestra B	1,16	2,38	4,19	8,29	44,10	71,12
Muestra C	1,15	2,36	4,12	8,54	44,88	72,11
Medio	1,16	2,37	4,16	8,41	44,43	71,52

La comparación de los valores en las tablas 3 y 4 revela una disminución significativa de la fracción de partícula fina para el compuesto micronizado de la técnica anterior. Después de la prueba de estabilidad, la cantidad de partículas con un tamaño de partícula promedio por debajo de 1 µm (Q_(1,1)) se redujo en 22,46%, la cantidad de partículas con un tamaño de partícula promedio por debajo de 2,2 µm (Q_(2,2)) se redujo en 26,39%, y la cantidad de partículas con un tamaño de partícula promedio por debajo de 3,1 µm (Q_(3,1)) se redujo en 17,28%.

De los resultados anteriores se puede observar claramente un crecimiento significativo del tamaño de partículas para el compuesto micronizado de la técnica anterior, luego de un estrés fisicoquímico de estabilidad. En otras palabras, el compuesto de la presente invención, al ser administrado vía inhalación, requiere de un tamaño de partícula menor de 15 µm en forma estable durante periodos prolongados de tiempo, de manera tal que se garantice un éxito terapéutico. Por lo tanto, la ventaja fisicoquímica de la presente invención radica en el hecho de que una composición farmacéutica elaborada con el compuesto que se pretende reivindicar, sería más estable durante prolongados periodos de tiempo en comparación con el compuesto de la técnica anterior.

Por lo anteriormente expuesto, el examinador manifiesta que modifica la opinión vertida en el Informe Técnico JC 16-05/A, concluyendo que las reivindicaciones 1 a 6 cumplen con el requisito de nivel inventivo definido en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

3. Sobre la aplicación industrial

3.1 Marco legal y conceptual



TRIBUNAL DE DEFENSA DE LA COMPETENCIA
Y DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL

RESOLUCIÓN N° 0281-2008/TPI-INDECOP

EXPEDIENTE N° 1000-2001/OIN

El artículo 19 de la Decisión 486 señala que se considerará que una invención es susceptible de aplicación industrial, cuando su objeto pueda ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria, entendiéndose por industria la referida a cualquier actividad productiva, incluidos los servicios.

En relación con el requisito de aplicación industrial, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, en el Proceso 25-IP-2002, haciendo referencia al artículo 5 de la Decisión 344^b, recogido de manera idéntica en la norma bajo análisis, señaló que "la característica de la aplicación industrial implica que la invención que se pretenda patentar no sólo debe ser una creación nueva sino una idea útil para el obrar humano, convirtiendo a la concesión de la patente en un estímulo a la actuación del inventor por realizar un aporte para el desarrollo a la industria y a la tecnología".

Por su parte, el Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina, señala que la exigencia que la invención debe ser susceptible de aplicación industrial debe verificarse tomando como base para su determinación la fecha de presentación de la solicitud de patente, cita el fallo del Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina con relación a este requisito en la Sentencia 26-IP-99, en la que el Tribunal señaló que "la industrialidad es el último requisito que debe reunir una patente, ella ha sido explicada como la facultad que tiene un invento de ser utilizable, es decir, que sea materialmente realizable en la práctica. Los medios propuestos por el inventor, deben ser capaces de proporcionar, con mayor o menor perfección, el resultado industrial perseguido".

3.2. Aplicación al caso concreto

En el Informe Técnico JC 03-08 (T) se concluyó que el objeto de la presente invención puede ser utilizado en la industria farmacéutica, por lo tanto las reivindicaciones 1 a 6 cumplen con el requisito de aplicación industrial establecido en el artículo 19 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

^a Artículo 5. Se considerará que una invención es susceptible de aplicación industrial cuando su objeto puede ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria, entendiéndose por industria la referida a cualquier actividad productiva, incluidos los servicios.

^b Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina (nota 2), pp. 87-88.



TRIBUNAL DE DEFENSA DE LA COMPETENCIA
Y DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL



RESOLUCIÓN N° 0281-2008/TP-INDECOP

EXPEDIENTE N° 1000-2001/OIN

4. Conclusiones

Dado que, las reivindicaciones 1 a 6 cumplen con los requisitos de patentabilidad (novedad, nivel inventivo y aplicación industrial) establecidos en el artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, corresponde acceder a la protección solicitada por Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. Kg.

IV. RESOLUCIÓN DE LA SALA

REVOCAR la Resolución N° 560-2007/OIN-INDECOP de fecha 31 de mayo del 2007 y, en consecuencia, OTORGAR patente de invención para MONOHIDRATO CRISTALINO DEL BROMURO DE (1 α , 2 β , 4 β , 5 α , 7 β , 7[(HIDROXI-DI-2-TIENIL-ACETIL)OXI]-9,9-DIMETIL-3-OXA-9-AZONIA-TRICICLO[3.3.1.0^{2,4}]NONANO, solicitada por Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. Kg. (Alemania), aprobándose las reivindicaciones 1 a 6 que obran a fojas 151 y 152 del expediente por el plazo de veinte años, contado desde la fecha de presentación de la solicitud (10 de octubre del 2001).

Con la intervención de los vocales: María Soledad Ferreyros Castaneda, Teresa Mera Gómez y Tomás Unger Golsztyn

MARIA SOLEDAD FERREYROS CASTANEDA
Vice-Presidenta de la Sala de Propiedad Intelectual

