

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

135
135
Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 510 0860

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-003764-00005-0000

Fecha: 2008-07-02 17:41:14 Dep. 2020 NUECREACIONI
Tra. 11 PATENTEIYII Eve 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAAREQUE Folios: 9

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. 04-003764
Asunto : Solicitud de patente para: AGENTE
ANTICOLINÉRGICO CRISTALINO Y PROCEDIMIENTO
PARA SU PREPARACIÓN
Solicitante : BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG
Clase : A61K 031/046, C07D 451/010
Fecha solicitud: 20 de enero de 2004

1. Yo, Emilio FERRERO, obrando como apoderado del solicitante en el asunto antes identificado me refiero al oficio No. 4686 notificado por fijación en lista del 4 de abril de 2008.

2. Mediante oficio No. 4686 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:

2.1 Reivindicaciones

Para las diferentes reivindicaciones, el Examinador mencionó lo siguiente:

- Reivindicación 2: no es clara ya que no indica el compuesto al cuál se le realiza el proceso de desecación a presión reducida.
- Reivindicación 4: no es clara al utilizar la expresión "sobre un agente de desecación apropiado."

136
136

- Reivindicación 7: tampoco es clara por utilizar la expresión "cierto contenido de bromuro de tiotropio anhidro cristalino."
- Reivindicación 5: se definen los compuestos por su proceso de obtención y no por sus características esenciales.

2.2 Reivindicaciones relativas a uso o a un segundo uso

Las reivindicaciones 6, 11 y 12 han sido objetadas por estar dirigidas a la utilización del monohidrato de bromuro de tiotropio.

2.3 Nivel inventivo

El Examinador ha considerado que el documento D1: US 5610163 (Esters of Thienyl Carboxylic Acid and Amino Alcohols and their Quaternization Products) podría afectar el nivel inventivo de la presente invención, por cuanto revela el bromuro de tiotropio así como procesos para su preparación. Según el Examinador, la diferencia del compuesto descrito en D1 con respecto al compuesto de la presente solicitud, es que este último presenta un patrón de difracción de rayos X el cual se puede considerar diferente al de la forma cristalina de D1 y que esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja sobre D1. El Examinador también menciona que dentro del pliego reivindicatorio sólo se presentan datos referentes a la caracterización del compuesto y no se presentan datos que demuestren mejores propiedades farmacológicas de la estructura cristalina reivindicada.

Por otra parte, de acuerdo con el Examinador, el proceso descrito en las reivindicaciones 2 a 4, que es la desecación a temperaturas entre 60 y 100°C bajo presión reducida, está sugerido por D1 así como por el documento D2: ES 490258, que revela procedimientos de secado de productos farmacéuticos en vacío a temperaturas similares.

De acuerdo con lo anterior, el Examinador considera que un experto en la materia, utilizando sus conocimientos generales, llegaría de manera obvia a la solución del problema técnico, que es obtener mediante

137
137

procesos de secado conocidos, el bromuro de tiotropio anhidro a partir del monohidrato del mismo.

3. Con el fin de subsanar las objeciones presentadas, se presentan las siguientes modificaciones, aclaraciones y comentarios:

3.1 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 capítulo reivindicatorio conformado por 8 reivindicaciones, así como un nuevo título para la presente solicitud.

El nuevo título es:

AGENTE ANTICOLINÉRGICO CRISTALINO Y PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACIÓN

De esta manera se elimina el uso de la invención dentro del título.

Respecto al pliego reivindicatorio originalmente presentado, las modificaciones son las siguientes:

- En la reivindicación 2 se menciona el compuesto sobre el que se realiza el proceso de desecación a presión reducida: bromuro de tiotropio cristalino monohidrato.
- En la reivindicación 4 se menciona el agente de desecación apropiado: sílica gel.
- En la reivindicación 7 se ha eliminado el término "cierto".
- Se han eliminado las reivindicaciones 5, 6 11 y 12.
- Las anteriores reivindicaciones 7-10 están ahora numeradas de la 5 a la 8.

Teniendo en cuenta entonces las modificaciones realizadas sobre el pliego reivindicatorio, consideramos que se han superado todas las objeciones presentadas sobre las reivindicaciones.

3.2 Reivindicaciones relativas a uso o a un segundo uso

Tal como se indicó en el numeral anterior de este memorial las reivindicaciones 6, 11 y 12 han sido eliminadas.

3.3 Nivel inventivo

De acuerdo con el Manual Andino de Patentes que establece "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 la(s) reivindicación(es)".

Por su parte, el documento D1 no revela el bromuro de tiotropio cristalino monohidrato. Consecuentemente, D1 no revela el material de partida que es necesario para conducir el proceso de acuerdo con la reivindicación 2. Nótese que para la preparación de la forma anhidra del bromuro de tiotropio aquí reclamado, se requiere el uso de bromuro de tiotropio monohidrato de acuerdo con la invención.

Si el arte previo no revela siquiera el material de partida para la preparación de un nuevo producto, no se entiende cómo puede éste conllevar a un técnico versado en la materia hacia la presente invención.

De acuerdo con el Informe de Examen Preliminar Internacional, tanto la novedad como el nivel inventivo de la presente invención sobre el documento D1 (erróneamente citado como EP-A-05610163, siendo US 5610163) fueron reconocidos. Dentro de este informe se indica: "En D1 no se da a conocer la transformación de un monohidrato de bromuro de

CAVELIER

ABOGADOS

134
139

tiotropio en una forma de bromuro de tiotropio anhidro. En D1 no se da a conocer la transformación de un monohidrato de bromuro de tiotropio en una forma de bromuro de tiotropio anhidro. Este proceso tampoco se le sugiere al experto en D1 porque ese documento no proporciona datos sobre posibles formas cristalinas o solvatos. El experto que buscaba alternativas o, eventualmente, procesos mejorados de preparación para bromuro de tiotropio, o, respectivamente, formas cristalinas alternativas de éste, no pudo encontrar en D1 ningún punto de referencia para el proceso según la invención ni para la existencia de nuevas formas cristalinas estables del compuesto bromuro de tiotropio".

Por otra parte, el documento D2 se relaciona con un método de secado en vacío y un aparato para el mismo. El objetivo de D2 es proveer un método mejorado para secar productos alimenticios, materiales biológicos. En los ejemplos de D2, tomates, cebollas y polvos son secados. Una persona en busca de una modificación del bromuro de tiotropio no puede derivar ninguna enseñanza a partir de D2, que le ayude a encontrar una solución al problema. En el ejemplo 4 de D1 el bromuro de tiotropio es secado en vacío a alta temperatura. Esto es también sugerido por D2. Aparte del hecho que un técnico versado en la materia no tomaría en consideración el método de secado de comestibles de acuerdo con D2, para el problema que subyace a la invención, D2 tampoco suma la revelación de D1. Si el bromuro de tiotropio "secado en vacío" de acuerdo con D1 es sujeto a las condiciones de secamiento de acuerdo con D2 permanecería tal cual es. Esto es simplemente debido al hecho que secar el bromuro de tiotropio ya secado no generaría ninguna modificación.

La modificación reclamada en esta solicitud se obtiene vía bromuro de tiotropio cristalino, que no era conocida antes de la fecha de prioridad de la presente invención.

De acuerdo con esto, ni las enseñanzas de D1 ni las de D2 permitirían llegar de manera obvia a la solución que se plantea para el problema

CAVELIER

ABOGADOS

técnico. Por esto se considera que ninguno de estos documentos afecta la patentabilidad de la presente solicitud.

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.

5. ANEXOS

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 8 reivindicaciones.
- Formulario para modificaciones.
- Recibo por concepto de modificaciones en solicitud pendiente.

Señora Jefe,



EMILIO FERRERO

T.P.A. No. 31.929

COLO-13736-841-021-3

07JMS\JMS\ID-129310\WPC13736

No. M-2008-129310\JMS

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 <i>Sociedad constituida y existente bajo las leyes de Alemania</i> Dirección: 55216 Ingelheim, Alemania Domicilio: Ingelheim, Alemania Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: clientes@camyp.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: 438.019 TP 31.929	
4 Número de expediente: <u>04.003.764</u>	
5 Descripción de la corrección o modificación solicitada: * Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 8 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a esta solicitud de patente y pido que el examen de Patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas. * Presento además nuevo título para la presente solicitud con el fin de clarificar la materia Presentada en el capítulo reivindicatorio. El nuevo título es: AGENTE ANTICOLINÉRGICO CRISTALINO Y PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACIÓN	
6 Comprobante de pago No. <u>08-50.226</u> Fecha: <u>23 de junio de 2008</u>	
7 Anexos ☒ Comprobante de pago de la tasa por \$103.000, 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	

142
142

REIVINDICACIONES

1. Bromuro de tiotropio cristalino anhidro, caracterizado por una celda elemental monoclinica determinada mediante análisis estructural de rayos X con los parámetros $a = 10,4336(2)\text{\AA}$, $b = 11,3297(3)\text{\AA}$, $c = 17,6332(4)\text{\AA}$ y $\alpha = 90^\circ$, $\beta = 105,158(2)^\circ$ y $\lambda = 90^\circ\text{C}$ (volumen de la celda = $2011,89(8)\text{\AA}^3$).
2. Procedimiento para la preparación de bromuro de tiotropio anhidro cristalino según la reivindicación 1, caracterizado porque éste se prepara mediante cuidadosa desecación de monohidrato de bromuro de tiotropio cristalino a más de 50°C , preferiblemente a $60\text{-}100^\circ\text{C}$ bajo presión reducida.
3. Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado porque la desecación de efectúa durante un periodo de tiempo de 15 minutos a 24 horas.
4. Procedimiento para la preparación de bromuro de tiotropio anhidro cristalino según la reivindicación 1, caracterizado porque se prepara por almacenamiento de monohidrato de bromuro de tiotropio cristalino sobre silica gel desecado como agente de desecación por un periodo de tiempo de 12 a 96 horas.
5. Medicamento caracterizado porque contiene bromuro de tiotropio anhidro cristalino según una de las reivindicaciones 1 o 4.
6. Medicamento según la reivindicación 5, caracterizado porque se trata de un polvo inhalable.
7. Polvo inhalable según la reivindicación 6, caracterizado porque contiene bromuro de tiotropio anhidro cristalino de acuerdo con la reivindicación 1 o 4 en mezcla con una sustancia auxiliar fisiológicamente tolerable.
8. Polvo inhalable según la reivindicación 7, caracterizado porque la sustancia auxiliar se elige del grupo consistente en glucosa y lactosa.

193
143

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-003764- -00005-0000

Fecha: 2008-07-02 17:41:14 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTE Y II Eje: 379 FASE NACIONAL II
Act. 444 RESPUESTA REQUE Folios: 9

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 50,226
FECHA : JUNIO 23 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	663637	23/06/2008	38,508,500.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTIFICADO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	103,000.00
TOTAL :			\$ 103,000.00

SON: CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

COLO: 13736-841-021-3

144
~~144~~

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Radicación No. 04 03764

Clasificación Internacional (IPC): C07D 451/10, A61K 31/46

Concepto Técnico No. 1910

Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad



Vía Nacional



Vía PCT (Fase Nacional)



Cap. I



Cap. II



No. Sol. Internacional

PCT/EP02/06291

Fecha de Presentación Internacional.

08/06/2001

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

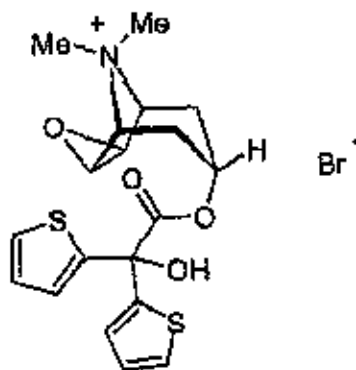
- 1.1. Descripción: Folios 65 a 85 como se radicó inicialmente.
- 1.2. Reivindicaciones: Folio 142 modificado según respuesta del solicitante.
- 1.3. Prioridad: DE 10129710.6 del 22/06/2001 y DE 10215436.8 del 04/04/2002.
- 1.4. Respuesta del solicitante: Folios 135 a 143.

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: AGENTE ANTICOLINÉRGICO CRISTALINO Y PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACIÓN.

Objeto de la invención:

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en el compuesto conocido por el nombre de bromuro de tiotropio de fórmula estructural (I), cristalino en la forma anhidra, a procesos para su preparación y su utilización para la preparación de un medicamento.



Reivindicación 1: Bromuro de tiotropio cristalino anhidro.

Reivindicaciones 2 a 4: Procedimiento para preparar el compuesto de la reivindicación 1, caracterizado porque éste se prepara mediante cuidadosa desecación de monohidrato de bromuro de tiotropio cristalino a temperaturas entre 60°C y 100°C bajo presión reducida.

Reivindicaciones 5 a 8: Medicamento caracterizado por contener el compuesto de la reivindicación 1.

El problema planteado en esta solicitud de patente es proveer el Bromuro de tiotropio cristalino anhidro, sus métodos de preparación y preparaciones farmacéuticas del mismo.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona el compuesto de fórmula (I) cristalino anhidro, así como procesos para su preparación y composiciones farmacéuticas del mismo.

Se catalogó el objeto de la invención según la IPC en las categorías C07D 451/10, A61K 31/46.

3. De la solicitud de patente

3.1. Descripción: (artículo 28 D 486)

La descripción divulga de manera clara y completa la invención para que una persona capacitada en la materia técnica pueda ejecutarla, por lo tanto, la descripción cumple con el requisito de claridad y comprensión de acuerdo al artículo 28 de la Decisión 486.

3.2. Reivindicaciones: (artículo 30 D 486)

Las reivindicaciones 1 a 8 son claras, concisas, están enteramente sustentadas en la descripción y cumplen con el requisito de claridad, concisión y sustento en la descripción de acuerdo al artículo 30 de la Decisión 486.

4. Unidad de invención (artículo 25 D 486)

La presente solicitud de patente comprende solamente una invención y por lo tanto cumple con el requisito de unidad de invención.

5. Es una invención (artículo 15 D 486)

El objeto de la presente solicitud puede ser considerado como una invención de acuerdo al artículo 15 de la Decisión 486.

6. Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486)

El contenido de las reivindicaciones 1 a 8 de la presente solicitud no se encuentra comprendido dentro de las excepciones a la patentabilidad consideradas dentro del artículo 20 de la Decisión 486.

7. Reivindicaciones relativas a un uso o a uso distinto (artículos 14 y 21 D 486)

El contenido de las reivindicaciones 1 a 8, no comprende usos ni segundos usos de acuerdo a los artículos 14 y 21 de la Decisión 486.

8. 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 22/06/2001, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

N°	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US 5610163	Esters of thienyl carboxylic acid and amino alcohols and their quaternization products.	11/03/1997
D2	ES 490258	Procedimiento de secado en vacío para material en trozos o a granel	02/04/1980

9. Respuesta a los argumentos del solicitante:

El solicitante argumenta en su respuesta al concepto técnico número 704 que el documento D1 no revela el bromuro de tiotropio cristalino monohidrato y por lo tanto no revela el material de partida para conducir el proceso de la reivindicación y que se requiere de bromuro de tiotropio monohidrato para la preparación de la forma anhidra de acuerdo con la invención.

Al respecto cabe resaltar que para determinar el nivel inventivo de un proceso de secado, se debe evaluar si las etapas y/o condiciones del proceso se derivan de manera obvia del estado de la técnica independientemente de los compuestos de partida, en este caso se evalúa el proceso de secado de acuerdo a sus condiciones, estas son, *silica gel como agente de desecación, presión reducida y temperatura entre 50 y 100° C*, las cuales son condiciones de secado ampliamente conocidas y utilizadas por el experto en la materia y sugeridas en D2.

El documento D1 no menciona que las sales allí descritas, entre ellas el bromuro de tiotropio, sean hidratadas, pero se puede inducir que lo son, toda vez que a dichas sales se les somete a procesos de secado a presión reducida y 35° C, con lo cual se demuestra que la anterioridad sugiere la formación de sales de tiotropio anhidras a partir de sus correspondientes sales hidratadas.

10. 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.

10.1. Novedad: (artículo 16 D 486)

Las reivindicaciones 1 y 5 a 8 se refieren al Bromuro de tiotropio cristalino anhidro caracterizado por su patrón de difracción de rayos X y sus preparaciones farmacéuticas.

Las reivindicaciones 2, 3 y 4 se refieren a un proceso para preparar bromuro de tiotropio anhidro mediante desecación de bromuro de tiotropio monohidrato a presión reducida y temperaturas entre 50°C y 100°C.

Se realizó el estudio de novedad comparando elemento por elemento el compuesto, el proceso y las composiciones farmacéuticas reivindicados en la presente solicitud con los presentes en el estado de la técnica relacionado.

Como resultado de dicho estudio no se encontraron compuestos idénticos con el mismo patrón de difracción de rayos X, ni procesos que comprendan los mismos compuestos de partida, las mismas condiciones y etapas con respecto a las de la presente solicitud, por lo tanto las reivindicaciones 1 a 8 cumplen con el requisito de novedad de acuerdo con el artículo 16 de la decisión 486.

10.2. Nivel Inventivo: (artículo 18 D 486)

El estado de la técnica más cercano es el documento D1 ya que da a conocer el Bromuro de tiotropio así como procesos para su preparación. La diferencia del compuesto de la solicitud en estudio con respecto al descrito en D1, es que el de la solicitud presenta un patrón de difracción de rayos X el cual se puede considerar diferente al de la forma cristalina de D1 debido a la ausencia de los datos y gráficas de dicho patrón en la anterioridad.

Esta diferencia no le concede un efecto técnico inesperado o una ventaja a la forma cristalina del compuesto reivindicado en comparación con la del compuesto descrito en D1, ya que la descripción de la solicitud en estudio solo muestra datos referentes a la caracterización del compuesto y no se presentan datos que demuestren mejores propiedades farmacológicas de la estructura cristalina reivindicada.

Las reivindicaciones 2, 3 y 4 describen un proceso de desecación del bromuro de tiotropio cristalino monohidrato a temperaturas entre 50°C y 100°C bajo presión reducida para obtener la respectiva sal anhidra, lo cual está sugerido en D1 (columna 11) ya que a las sales obtenidas por los procesos allí descritos se les realiza un proceso de secado. De la misma manera, el documento D2 revela procedimientos de secado en vacío a temperaturas similares de algunos productos sólidos, entre ellos, productos farmacéuticos.

El bromuro de tiotropio cristalino anhidro de la reivindicación 1 cuyo patrón de difracción de rayos X se muestra en la descripción (folio 90) no tiene ventajas farmacológicas con respecto al bromuro de tiotropio ya conocido y divulgado por D1. De igual forma, el proceso de desecación reivindicado no tiene características o etapas diferentes a las ya conocidas para este tipo de procesos y es muy utilizado por el experto en la materia en síntesis química.

Teniendo en cuenta el problema técnico de la presente solicitud, el cual es proveer el compuesto conocido como bromuro de tiotropio cristalino en la forma anhidra, procesos para su preparación y composiciones farmacéuticas del mismo con actividad anticolinérgica, vemos que la información de las anterioridades citadas le sugieren al experto en la materia, utilizando sus conocimientos generales, obtener mediante procesos de secado conocidos, el bromuro de tiotropio anhidro a partir del monohidrato del mismo y solucionar así este problema técnico de manera obvia, por lo tanto el objeto reivindicado no tiene nivel inventivo.

10.3. Aplicación Industrial: (artículo 19 D 486)

Las reivindicaciones 1 a 8 cumplen con el requisito de aplicación industrial, debido a que pueden ser producidos o utilizados en cualquier tipo de industria.

11. Conclusión

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** las reivindicaciones 1 a 8 (folio 142).

Bogotá, D.C.,

Viado

CONCEPTO TECNICO No. 1910	EXAMINADOR TECNICO Código No. 202077
---------------------------	---