

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

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



No. 03-108303- -00012-0000

Fecha: 2009-10-13 17:06:07 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 6

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. 03108303
Asunto : Solicitud de patente para: **CÁPSULAS PARA INHALACIÓN**
Solicitante : BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG
Clase : A61K 031/046, C07D 451/010
Fecha solicitud: 10 de diciembre de 2003

1. Yo, Emilio FERRERO, obrando como apoderado del solicitante en el asunto antes identificado me refiero al oficio No. **6233** notificado por fijación en lista del 05 de junio de 2009.

2. Mediante memorial radicado el día 02 de septiembre de 2009, solicité plazo de treinta (30) días para atender el oficio No. **6233**.

3. Mediante oficio No. **6233** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Atiendo a las observaciones de la manera siguiente:

3.1 Nivel inventivo

De acuerdo con el Examinador, los documentos D1: US 6228394 y D2: FR 2757173 afectan el nivel inventivo de la presente solicitud. Afirma el Examinador que la diferencia entre D1 y la presente solicitud es que las cápsulas reivindicadas contienen un plastificante como PEG 1-10% y que además, se menciona un porcentaje específico de humedad menor al 12%. Según el Examinador, el documento D2 revela el polietilenglicol en un rango de humedad de 2-10%.

El Examinador también afirma que un proceso de elaboración de formas farmacéuticas tales como el de las reivindicaciones 10 a 12 es obvio.

4. Con el fin de subsanar la objeción formulada, se presentan los siguientes argumentos.

4.1 Argumentos a favor del nivel inventivo de la solicitud

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

Artículo 18.- Se considerará 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" [subrayado fuera del texto]

Con el fin de evitar la subjetividad en el análisis de la obviedad de la invención frente a las enseñanzas del estado del arte, fue necesario que la Doctrina internacional desarrollara el método problema-solución que delimita claramente el papel del examinador y le da certeza a los solicitantes de patentes sobre la forma cómo se estudiará la patentabilidad de sus invenciones.

A este respecto, se considera entonces que un documento o una combinación de éstos sólo deben ser considerados válidos para la afectación de este requisito, cuando una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras sobre la manera como se resuelve el problema técnico, es decir, sobre la invención tal como se encuentra reivindicada.

Para los anteriores efectos, el método problema solución enseña que el primer paso en el estudio del nivel inventivo de una invención es determinar cuál es el estado del arte más próximo a la invención frente al cual ésta última debe ser comparada.

Dicho estado del arte más próximo es, de acuerdo con el Manual Andino de Patentes, aquel que resuelve el mismo problema técnico que pretende resolver la invención bajo estudio. Lo anterior, por cuanto

CAVELIER

ABOGADOS

esta sería la información a la cual normalmente accedería quien pretende resolver dicho problema técnico.

La aplicación de este método para el estudio del nivel inventivo de las solicitudes a su cargo por parte de las oficinas de patentes de los países miembros de la Comunidad Andina resulta obligatoria teniendo en cuenta la jurisprudencia del Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina.

Adicionalmente es importante poner de presente que el estudio de nivel inventivo llevado a cabo por el Examinador no puede ser un análisis en retrospectiva, toda vez que su tarea debe estar encaminada a ponerse en el lugar del inventor en el momento en el que él busca la solución al problema técnico y sin utilizar la solución reivindicada como punto de partida de dicho análisis.

En resumen, una anterioridad afectaría el nivel inventivo de una solicitud si una persona medianamente versada en la materia, en el momento de buscar la solución al problema técnico, encontrase en dicha anterioridad un problema técnico comparable y asimismo, encontrara enseñanzas o sugerencias que le llevaran de manera obvia a la solución reivindicada.

Ahora bien, se tiene que el documento D1 está dirigido a un método para remover materiales indeseables de las cápsulas tales como lubricantes de desmoldeo e impurezas. Ejemplos de los posibles lubricantes de desmoldeo extraíbles por medio del método revelado en la anterioridad incluyen: aceite de silicona, lauril sulfato de sodio o magnesio, ácidos grasos (ácido esteárico y láurico), estearatos (estearato de magnesio, aluminio o calcio), ácido bórico, aceites vegetales, aceites minerales (parafina), fosfolípidos (lecitina), polietilenglicol, benzoato de sodio y mezclas de los mismos. En algunos casos, otros componentes como el jabón de calcio están presentes en el lubricante. D1 también se refiere al deseo de minimizar polvo residual en la cápsula (Ver columna 3, líneas 1 a 5). Las cápsulas preferidas son fabricadas a partir de gelatina, celulosa y plástico (Ver columna 5). El método de extracción referido en D1, incluye la aplicación de fluidos supercríticos (SCF) a la superficie de la cápsula para remover lubricantes y otras impurezas y se reconoce que mientras el CO₂ tiene una afinidad especial por materiales lipídicos, algunos materiales

CAVELIER

ABOGADOS

insolubles en CO₂ pueden no ser extraídos (Ver columna 6, líneas 43 a 49).

Tal como se indicó arriba, el término 'lubricante' incluye el polietilenglicol. Una persona medianamente versada en la materia que pretende producir cápsulas de gelatina-PEG de acuerdo con la invención claramente se abstendría de aplicar el método de extracción SCF (SFE) que se revela en D1, esto, teniendo en cuenta que dicho documento revela que los lubricantes como el polietilenglicol se extraen de la cápsula por medio de SCE. Esto llevaría a un cambio imprevisible e impredecible de las propiedades de las cápsulas de gelatina-PEG de acuerdo con la invención. Adicionalmente, aunque D1 enseña que el lubricante y la humedad pueden ser extraídos de las cápsulas por medio de extracción SC, la persona medianamente versada en la materia no encuentra en D1 ninguna sugerencia que lo lleve a pensar que la extracción SFE podría conllevar una remoción de la humedad sin generar efectos no deseados sobre otros componentes de la cápsula. En otras palabras, si la persona medianamente versada en la materia estuviera buscando un método para reducir el contenido de humedad de las cápsulas, sin afectar adversamente otros materiales deseados en ellas, entendería que el empleo de SFE tal como se revela en D1 es contraindicado.

Las diferencias entre la presente invención y D1 son particularmente aparentes si el proceso tal como está reivindicado se compara con la técnica revelada en D1, que es mucho más compleja. Adicionalmente, es relevante enfatizar que D1 se limita solamente a la discusión de las propiedades del material de la cápsula.

Por último, D1 no revela que la estabilidad química del tiotropio se reduce cuando el polvo, de acuerdo con el ejemplo 1, es encapsulado. Consecuentemente, D1 no puede tampoco hacer obvio el efecto sorprendente e inesperado de la reducción en la descomposición de tiotropio, cuando el contenido de humedad de las cápsulas es reducido de acuerdo con la presente invención.

De otro lado, el documento D2 revela cápsulas en donde la película de polímero comprende éteres de celulosa, hidrocoloides y agentes de aislamiento (Ver D2, resumen de la invención, página 2, líneas 12 a 17). De este modo se revela el 'éter de celulosa', como

CAVELIER

ABOGADOS

componente de la composición polimérica para la producción de los contenedores (cápsulas), que comprende del 2 al 10% de agua. Sin embargo, D2 no revela un contenido específico de agua de las cápsulas finales. Adicionalmente las enseñanzas de D2 están dirigidas a cápsulas que comprenden hidrocoloides, es decir gomas sintéticas como plastificantes.

En contraste, la presente invención no incluye dicho componente en la composición del material de la cápsula. Por lo tanto, las cápsulas reveladas en D2 difieren de las cápsulas para inhalación de acuerdo con la reivindicación 1.

Finalmente, deseamos poner de presente y de manera respetuosa, que disentimos de las apreciaciones del Examinador con respecto a la objeción de nivel inventivo del proceso de las reivindicaciones 10 a 12. En el análisis realizado por el Examinador no existen referencias a las anterioridades citadas, no se indica en cuáles apartes de dichas anterioridades se enseña o sugieren las condiciones del proceso. Adicionalmente, una persona medianamente versada en la materia no deriva de manera obvia a partir del arte previo citado las condiciones específicamente reivindicadas y por lo tanto, consideramos que las objeciones a este respecto deben tenerse por superadas.

Por lo tanto, consideramos que el estudio de nivel inventivo del Examinador ha sido realizado en retrospectiva. Esto es inadmisibles, toda vez que el las cápsulas reivindicadas y el proceso reivindicado no pueden ser tomados por el Examinador como punto de partida para el estudio de nivel inventivo, ya que a la luz de una respuesta inmediata y una solución ya conocida, cualquier invención resulta obvia. El Examinador debe situarse en el momento en el que el inventor intentó desarrollar las cápsulas y el proceso y si en las anterioridades citadas encontraba sugerencias claras sobre cómo obtener la solución tal como se encuentra reivindicada.

Solicitamos atentamente tener en cuenta estos argumentos que demuestran que D1 y D2 no pueden ser considerados anterioridades válidas capaces de afectar el nivel inventivo de la presente solicitud.

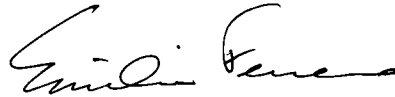
239
239

CAVELIER

ABOGADOS

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

Señora Jefe,



EMILIO FERRERO

T.P.A. No. 31.929

COLO-13736-841-019-7

JMS\JMS\ID-159377\WPC13736

No. M-2009-159377\JMS

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

Radicación No. 03108303

Clasificación Internacional (IPC): A61K31/46, A61P11/08, A61P11/06.

Concepto Técnico No. 3935

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☐ Cap. I ☐ Cap. II ☒

No. Sol. Internacional PCT/EP02/05600

Fecha de Presentación Internal. 27 de mayo de 2002.

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: 52 a 71 como se radicó inicialmente
- 1.2. Reivindicaciones: Folios: 72 a 73 como se radicó inicialmente
Folios: 221 a 224 modificado.
- 1.3 Rta. del Solicitante: Folios: 232 a 239 (2009/10/13)
- 1.4 Prioridad: 01/Junio/2001, DE, 101 26 924.2

2 Objeto de la invención

Título de la solicitud: **CAPSULAS PARA INHALACION.**

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de una cápsula para inhalación que contenga tiotropio que garantice la estabilidad de la sustancia activa.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio propone cápsulas que contienen tiotropio en mezcla con una sustancia auxiliar fisiológicamente inocua, caracterizadas porque el material de las cápsulas presenta un contenido reducido de humedad y el proceso para su fabricación.

IPC: A61K31/46, A61P11/08, A61P11/06.

3 Determinación del Estado de la Técnica

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

241

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

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación*
D1	US 6228394	Supercritical fluid extraction of mould lubricant from hard shell capsules	08/05/2001
D2	FR 2757173	Compositions polymeres d'origine non-animale pour la formation de films	19/06/98

D1 (folios 120-124 y 226) y D2 (folios 125-128)

4. Respuesta a los argumentos del solicitante:

El solicitante en su respuesta de 2009/10/13:

Afirma también, que D1 esta dirigido a remover materiales indeseables de las capsulas, tales como lubricante de desmoldeo e impurezas y que: el experto que estuviera intentando elaborar las capsulas de gelatina- polietilenglicol se abstendría de utilizar el D1 por lo que podría representar un cambio impredecible e imprevisible en las propiedades de la cápsula de gelatina- polietilenglicoles. Más aún,... no deduciría a partir de D1 que la extracción de SCF podría conducir a una remoción de humedad únicamente.

Con respecto a estas afirmaciones se aclara que D1, enseña capsulas duras para almacenar polvos que contienen un principio activo para administrar vía inhalación (folio 121, columna 1, renglones 25-27 y 43-45); además enseña que esta técnica de SCF se encontró que proporciona los medios para reducir el contenido de humedad de las capsulas a un nivel similar al deseado para empacar en DPI (folio 122, columna 3, renglones 50-53); Igualmente menciona que los lubricantes utilizados en la manufactura de las capsulas son compatibles con ellas, no produciendo ningún tipo de degradación en la capsula (folio 123, columna 5, renglones 13-14) y como ejemplo de principio activo menciona bromuro de tiotropio (folio 123, columna 5, renglones 48-49) que puede estar mezclado con un excipiente como la lactosa (folio 123, columna 6, renglones 1-11).

En el folio 237, se menciona que "D1 no revela que la estabilidad química del tiotropio se reduce cuando el polvo, de acuerdo al ejemplo 1, es encapsulado. Consecuentemente, D1 no puede tampoco hacer obvio el efecto sorprendente e inesperado de la reducción en la descomposición del tiotropio, cuando el contenido de humedad de las capsulas es reducido de acuerdo con la presente invención".

Se aclara nuevamente, que D1 ya divulga formulaciones farmacéuticas para inhalar en forma de cápsulas de gelatina que pueden contener como principio activo bromuro de tiotropio y el excipiente lactosa, las cuales no muestran problemas de estabilidad y que además no presentan los problemas de retención del polvo en las capsulas y de variación en la cantidad de principio activo

242

Adicionalmente es ampliamente conocido para un experto en la materia que disminuir el contenido de humedad en un producto conlleva a una menor degradación y como consecuencia se logra la estabilidad del mismo, lo que es acorde con los datos de degradación enseñados en la respuesta (folio 139, respuesta radicada el 22-10-2007).

El solicitante afirma que no se indican en las referencias citadas apartes que afecten el nivel inventivo del proceso.

Se aclara que en el análisis de nivel inventivo se muestra que: es conocido por un experto en la materia, que los parámetros como temperatura, tiempo y humedad relativa deben ser controlados en los métodos de secado y enfriamiento que hacen parte de los procesos de elaboración de formas farmacéuticas como las cápsulas. (Farmacotecnia teoría y práctica Jose Helman cap 27). Por lo tanto las reivindicaciones 10-12, no presentan altura inventiva.

Por todo lo anterior y teniendo en cuenta el presente análisis de nivel inventivo, la anterior solicitud no tiene nivel inventivo.

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

5.1 Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: Una capsula para inhalación que contiene tiotropio y un excipiente fisiológicamente aceptable caracterizada porque: el material de la capsula es gelatina que contiene polietilenglicol en una cantidad de 1-10% y además porque la capsula tiene una humedad de menos del 12%.

El estado de la técnica mas cercano es D1 (US 6228394), que da a conocer formulaciones farmacéuticas para inhalar en forma de cápsulas de gelatina que contienen como principio activo bromuro de tiotropio y lactosa como excipiente, a las cuales se les ha controlado el contenido de humedad, antes de ser utilizadas en el DPI (dry power inhaler) (folio 122, columna 3, renglones 22-53; folio 226, columna 7, renglones 38-39), evitando los problemas de retención del polvo en las capsulas y de variación en la cantidad de principio activo entregada en cada dosis desde el DPI (folio 121, columna 2, renglones 51-60; folio 226, columna 7 renglones 54-55).

Las capsulas reclamadas difieren de las de D1 en que las primeras contienen un plastificante como PEG 1-10% y mencionan un porcentaje específico de humedad, de menos de 12%.

El hecho de incluir el plastificante PEG del 1-10% en las capsulas que se daban a conocer en D1 y que se mantengan a una humedad menor del 12%, causa que se obtengan, otras, capsulas de gelatina las cuales le confieren buena estabilidad al polvo de tiotropio mezclado con el excipiente, contenido en esta.

El problema técnico objetivo era cómo obtener otras capsulas con polvo de tiotropio mezclado con el excipiente con buena estabilidad, alternativas a las divulgadas en D1.

D2 (FR 2757173) describe una manera de solucionar el problema técnico, ya que muestra cápsulas elaboradas a base de polímeros de origen no animal como derivados de celulosa (éteres de celulosa folio 127, pg 2, renglones 8-18), con

243

fabricación de medicamentos inhalables debido a su elasticidad mejorada (folio 128 , pg 3, renglones 16-17); lo que hubiese sugerido a un experto en la materia las capsulas reivindicadas.

Por tanto, la solicitud, tal como se reivindica, es obvia, porque el Experto en la Materia enfrentado al problema de "cómo obtener otras capsulas con polvo de tiotropio mezclado con el excipiente con buena estabilidad", incluiría el polietilenglicol, (PEG 0-40%, folio 128, pg 3, renglón 23) y el rango de humedad enseñado por **D2** (folio 127, pg 2, línea 11), para lograr las capsulas de la solicitud.

De acuerdo al anterior análisis las reivindicaciones 1-9, no presentan altura inventiva.

Las reivindicaciones 10 y 11, Se refieren a un proceso de elaboración de las capsulas en donde, las capsulas llenas, con el polvo de tiotropio y excipiente, se exponen a una humedad relativa entre 10-20% ó 5-10%, por un periodo de 0.5-10 horas y una temperatura de 10°C-50°C.

La reivindicación 12: Se caracteriza porque agrega, al proceso de las reivindicaciones 10 y 11, una fase de enfriamiento, a una humedad relativa entre 10-20%, durante un periodo de 0.1-6 horas a temperatura de 23°C.

Es conocido por un experto en la materia, que los parámetros como temperatura, tiempo y humedad relativa deben ser controlados en los métodos de secado y enfriamiento que hacen parte de los procesos de elaboración de formas farmacéuticas como las cápsulas. (Farmacotecnia teoría y práctica Jose Helman cap 27). Por lo tanto las reivindicaciones 10-12, no presentan altura inventiva.

La reivindicación 13 reclama: capsulas para inhalación que contienen tiotropio y un excipiente, caracterizadas porque el material de la capsula es seleccionado de: derivados de celulosa, almidón, derivados de almidón quitosan y plásticos sintéticos, tienen un contenido de humedad menor al 15%.

El estado de la técnica mas cercano es **D1**, que enseña formulaciones farmacéuticas para inhalar en forma de cápsulas de gelatina que pueden contener como principio activo bromuro de tiotropio y lactosa como excipiente, a las cuales se les ha controlado el contenido de humedad, antes de utilizarlas en el DPI (dry power inhaler)(folio 122, columna 3, renglones 22-53; folio 226, columna 7 renglones 38-39), evitando los problemas de retención del polvo en las capsulas y de variación en la cantidad de principio activo entregada en cada dosis desde el DPI (folio 121, columna 2, renglones 51-60; folio 226, columna 7, renglones 54-55).

La diferencia entre esta solicitud y **D1**, es que las cápsulas reclamadas en la reivindicación citada, no son de gelatina.

El hecho de cambiar el material de las cápsulas por un derivado de celulosa y que estas tengan una humedad de menos del 15%, causa que se las capsulas obtenidas, le confieren buena estabilidad al polvo de tiotropio mezclado con el excipiente, contenido en estas.

Por lo cual problema técnico objetivo: es cómo obtener otras capsulas con polvo de tiotropio mezclado con el excipiente con buena estabilidad, alternativas a las divulgadas en **D1**.

244

D2: muestra cápsulas elaboradas a base de polímeros de origen no animal como derivados de celulosa (éteres de celulosa folio 127, pg 2, renglones 8-18), con un contenido de humedad de **2%-10%**, que pueden contener plastificantes como el polietilenglicol (PEG 0-40%, folio 128, pg 3, renglón 23), útiles para la fabricación de medicamentos inhalables debido a su elasticidad mejorada (folio 128 , pg 3, renglones 16-17); lo que hubiese sugerido a un experto en la materia las capsulas reivindicadas.

Por tanto, la solicitud, tal como se reivindica, es obvia, porque el Experto en la Materia enfrentado al problema de "cómo obtener otras capsulas con polvo de tiotropio mezclado con el excipiente con buena estabilidad", incluiría las películas poliméricas como derivados de celulosa (folio 127, pg 2, línea 4-7) y el rango de humedad enseñado por **D2** (folio 127, pg 2, línea 11, para lograr la composición de la solicitud, por lo cual la composición de las reivindicaciones, 13-21 no tienen nivel inventivo.

6. Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** las reivindicaciones: 1 a 21 (folios: 221 a 224)

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No. 3935	EXAMINADOR TECNICO Código No.202078
-------------------------------------	---

OK.