

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

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

148
148

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 540 0860

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-042445- -00007-0000

Fecha: 2008-08-12 16:02:27 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 8

Trámite : 011 Evento : 379 Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 04042445
Asunto : Solicitud de Patente PCT para SAL SÓDICA
CRISTALINA DEL TELMISARTAN Y SU USO COMO
ANTAGONISTA DE ANGIOTENSINA
Solicitante : BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG
Clase : A61K 031/4184, A61P 009/012

1. Yo, Emilio FERRERO, obrando como apoderado del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al Oficio No. 6317 notificado por fijación en lista del 16 de mayo de 2008.

2. Mediante el Oficio No. 6317 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. CLARIDAD DE LA SOLICITUD

Para subsanar las objeciones que sobre claridad hizo su Despacho, presento junto con este escrito nuevo pliego reivindicatorio con 6 reivindicaciones, en el cual se han hecho los cambios sugeridos por su Despacho, que permiten apreciar claramente el objeto reivindicado en la presente solicitud de patente. Las modificaciones realizadas fueron las siguientes:

149
149

- La nueva reivindicación 1 comprende las características de las antiguas reivindicaciones 1 y 2, de tal forma que la sal de sodio de Telmisartan no esta siendo caracterizada únicamente por un diagrama de polvo de rayos X.
- La expresión "o mas" ha sido eliminada de este pliego reivindicatorio.
- Por otra parte, respetuosamente ponemos de presente que la expresión "temperatura mayor de" no define de manera inequívoca la materia a proteger, toda vez que una persona versada en la materia, a la luz de la información revelada en la página 6 de la descripción de la patente, podría determinar de manera exacta el limite superior de temperatura a la cual se debe llevar a cabo el proceso, toda vez que este corresponde al punto de ebullición del solvente empleado. Por lo tanto, dicha expresión no inhabilita a la persona versada a desarrollar la materia objeto de protección y obtener los resultados esperados.
- Con respecto a las nuevas reivindicaciones 3 y 4 (antiguas reivindicaciones 4 y 5), respetuosamente ponemos de presente que debido (i) a la similitud en estructura del producto objeto de protección a aquellos descritos en el estado del arte; y (ii) a que su proceso de producción permite caracterizarlo de una forma idónea; dichas reivindicaciones cumplen con los lineamientos de la página 41 del Manual Andino de Patentes.
- Finalmente, respetuosamente ponemos de presente que el salto tecnológico del cual se hace mención en la descripción de la

150
150

patente, yace en la eficacia farmacéutica obtenida por una mayor estabilidad.[?] *Dónde?*

De esta manera es claro que con las anteriores modificaciones al pliego reivindicatorio quedan subsanadas las objeciones que por claridad hizo su Despacho, ya que ahora, los mismos permiten determinar el alcance de la protección reivindicada y compararla frente al estado del arte, de acuerdo con las disposiciones de los artículos 28 y 30 de la Decisión 486.

2.2. NOVEDAD

Ese Despacho afirma que el documento D1 afecta la novedad de la presente invención, toda vez que dicho documento describe exactamente la sal de telmisartan cristalina de fórmula 1 y el compuesto de fórmula 2 reivindicados en la presente invención, con lo cual estamos en desacuerdo por los argumentos expuestos a continuación. Veamos:

A este respecto, respetuosamente ponemos de presente que la sal revelada en el documento D1 tiene una estructura polimórfica distinta que resulta en un punto de fusión de 261 a 263 °C (ver ejemplo 9). Por su parte la presente invención describe un polimorfo con un punto de fusión de 240 a 250 °C.

Por consiguiente las sales de la nueva reivindicación 1 difieren de aquellas descritas en el arte, no solo en sus parámetros físicos sino también en los valores característicos de sus diagramas de polvo de rayos X.

Así entonces es claro que D1 no anticipa todas las características técnicas de la invención reivindicada por mi representada y por lo

151
151

tanto, se puede concluir que dicho documento (D1) no afecta la novedad de la presente solicitud.

3. 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.

4. Anexos:

- 4.1. Nuevo pliego reivindicatorio con 6 reivindicaciones;
- 4.2. Formulario para modificaciones;
- 4.3. Recibo por valor de \$103.000 por concepto de modificaciones en solicitud pendiente.

Bogotá,
Señora Jefe,


EMILIO FERRERO

T.P.A. No. 31.929

COLO-13736-841-027-0
NNJ\NNJ\ID-132392\WPC13736
No. M-2008-132392\NNJ

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

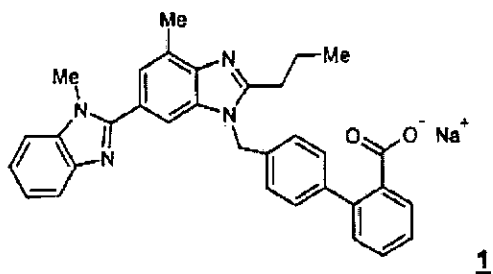
FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1	SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2 SOLICITANTE	Nombre: BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG. Sociedad constituida y existente bajo las leyes de Alemania. Dirección: Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim, Alemania Domicilio: Ingelheim, Alemania Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: clientes@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Emilio FERRERO Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 217 92 11 E-mail: cavelier@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 438.019 TP 31.929
4	Número de expediente: 04.042.445	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 6 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente, que el examen de patentabilidad sea realizado sobre este nuevo capítulo reivindicatorio.	
6	Comprobante de pago No. 08-62.238 Fecha: 4 de agosto de 2008	
7	Anexos ☒ Comprobante de pago de la tasa por \$103.000.00 por concepto de modificaciones. ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.	

153
153

Reivindicaciones

- 1) Sal sódica cristalina de telmisartan de fórmula 1



caracterizada por un punto de fusión de $T = 245 \pm 5$ °C y valores característicos del diagrama de polvo de rayos X de $d = 20,95$ Å, $17,72$ Å, $13,97$ Å y $13,63$ Å.

- 2) Solvato, hidrato o hemihidrato de la sal sódica cristalina de telmisartan de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 o 2.

- 3) Sal sódica cristalina de telmisartan de acuerdo con la reivindicación 1 hecha mediante un proceso caracterizado porque

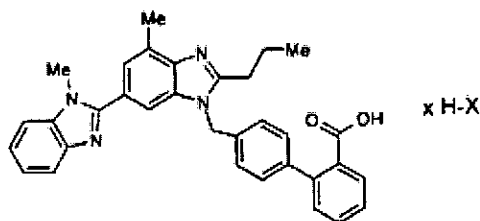
- el ácido libre de telmisartan se recoge en un solvente,
- esta solución se mezcla a continuación con una sal sódica, en la que se adiciona de 1 a 2.5 moles de sal sódica por mol de telmisartan.
- luego la mezcla de reacción se calienta por un espacio de tiempo de 15 minutos a 2 horas,
- luego la solución obtenida se filtra y el filtrado resultante se agrega lentamente a un solvente orgánico calentado a una temperatura mayor de 40° C, mientras algo del solvente se puede destilar mientras se agrega el filtrado mencionado anteriormente.

154
134

- la solución concentrada resultante es entonces enfriada y la sal sódica de telmisartan que se cristaliza se aísla y seca.

4) Sal sódica cristalina de telmisartan de acuerdo con la reivindicación 1 hecha mediante un proceso caracterizado porque

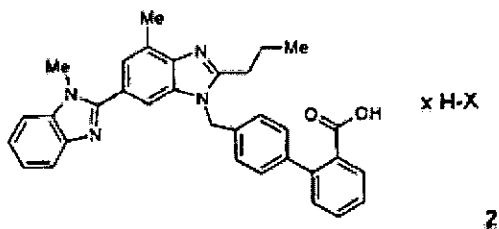
- una sal por adición de ácido de fórmula 2



en donde H-X denota un ácido seleccionado entre ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido toluenosulfónico o ácido metanosulfónico, se recogen en un solvente, y

- se hace reaccionar con una sal sódica, utilizando 2 moles o un exceso de sal sódica por mol del compuesto 2 empleado.

5) Compuestos de fórmula 2



en donde H-X denota un ácido toluenosulfónico o un ácido metanosulfónico.

155
15

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-042445- -00007-0000

Fecha: 2008-08-12 16:02:27 Dep. 2020 NUECREACION
Tra 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios: 8

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176099-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 62,238
FECHA : AGOSTO 4 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	434542	04/08/2008	40,844,000.00

***** CONCEPTO *****

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

SUN: CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

010: 13736 - 841 - 027-0

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

158
156

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
EMILIO FERRERO

ASUNTO	Radicación	04-042445
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	
	Folios	6 16140

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☐
		Cap. II	☒
No. Sol. Internacional	PCT/EP02/11394		
Fecha de Presentación Internal.	Octubre 11 de 2002		

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

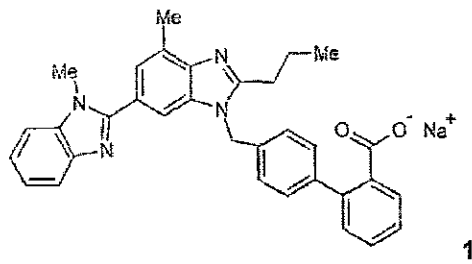
- | | | | |
|------|----------------------------|---|------------------------------|
| 1.1. | Descripción: | Folios: 69 a 83 | como se radico originalmente |
| 1.2. | Reivindicaciones: | Folios: 84 a 86 | como se radico originalmente |
| | | Folios: 139 a 140 | modificadas |
| | | Folios: 153 a 154 | modificadas |
| 1.3. | Prioridad: | DE No. 10153737.9 del 31 de Octubre de 2001 | |
| 1.4 | Respuesta del solicitante: | Folios: 131 a 140 | |
| | | Folios: 148 a 156 | |

2. Objeto de la invención

159
159

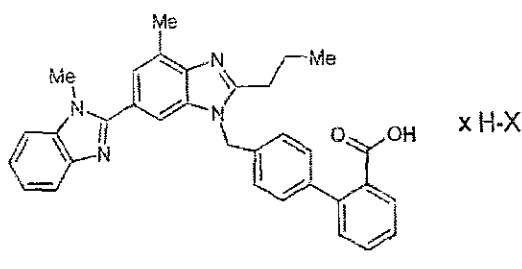
El objeto de la solicitud de la presente invención consiste en:

- Reivindicaciones de la 1 a la 4 : Sal sódica cristalina de Telmisartan de fórmula 1:



Caracterizada por un punto de fusión de $T = 245 \pm 5$ °C y con valores característicos de Rayos X de $d = 20,95$ Å, $17,72$ Å, $13,97$ Å y $13,63$ Å.

- Reivindicaciones 5 y 6: Compuestos de la fórmula 2:



En donde H-X denota un ácido

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de poner a disposición Telmisartan en una forma que permita la preparación de una forma de administración de este principio activo menos costosa, garantizando una morfología cristalina lo más estable posible del principio activo.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio presenta una sal de sodio - Telmisartan de fórmula 1 y compuestos de fórmula 2.

- El objeto de la invención definido anteriormente se clasifico de acuerdo con la IPC: A61K 31/4184, A61K 31/415, A61K 31/19 y A61P 9/00

3. Respuesta a los argumentos del solicitante

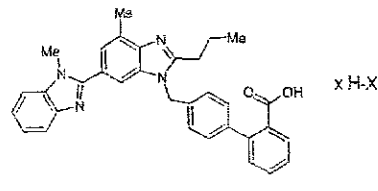
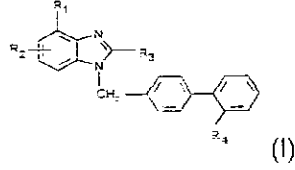
- El solicitante pasa un nuevo capítulo reivindicatorio, y esta oficina lo acepta.

4. De la solicitud de Patente

4.1. Descripción (artículo 28 D. 486)

Esta Oficina se permite señalar que dentro de la descripción se encontró falta de sustento debido a que:

El compuesto de fórmula (2) se encuentra ampliamente divulgado en la publicación EP 0 502314, como a continuación se evidencia:

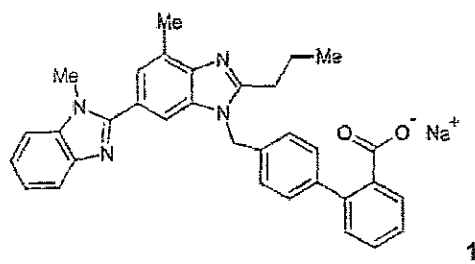
CARACTERÍSTICAS ESENCIALES DE LA SOLICITUD COLOMBIANA No. 04-042445	D1 = EP 0 502314
• Compuestos de la fórmula 2:  <u>2</u> En donde H-X denota un ácido.	• Los compuestos de fórmula general (I):  (I) Del cual se obtiene el: (a) ácido 4'-[(2-n-propil-4-metil-6-(1-metilbencimidazol-2-il)-benzimidazol-1-il)-metil]-bifenil-2-carboxílico (TELMISARTAN) Se pueden transformar en sus sales por adición de ácidos, especialmente para la utilización farmacéutica en sus sales fisiológicamente compatibles con ácidos inorgánicos u orgánicos. Como por ejemplo: ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido fumárico, ácido succínico, entre otros. Folios 110 y 111.

Teniendo en cuenta el objeto de la invención y la materia descrita en la anterioridad D1, esta dependencia se permite señalar que existe afectación al requisito de Novedad para la reivindicación independiente y sus dependientes, ya que resulta idéntico al compuesto de fórmula 2; a los publicados en D1.

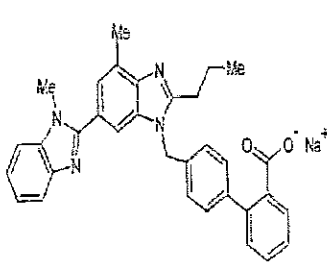
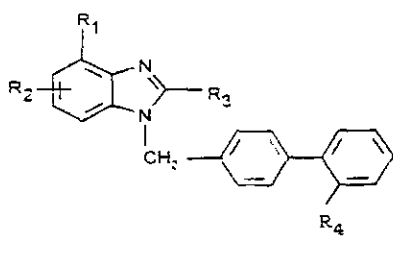
6.2 Nivel inventivo (artículo 18 D486)

El Nivel Inventivo se evaluó por comparación entre lo solicitado y lo encontrado en el estado de la técnica.

- Reivindicación 1: Sal de sodio Telmisartan cristalina de la fórmula 1:



Caracterizada por un punto de fusión de $T = 245 \pm 5$ °C y con valores característicos de Rayos X de $d = 20,95$ Å, $17,72$ Å, $13,97$ Å y $13,63$ Å.

CARACTERISTICAS ESENCIALES DE LA SOLICITUD COLOMBIANA No. 04-042445	D1 = EP 0 502314
Sal de sodio Telmisartan cristalina de la fórmula 1:  Caracterizada por un punto de fusión de $T = 245 \pm 5^\circ \text{C}$ y con valores característicos de Rayos X de $d = 20,95 \text{ \AA}$, $17,72 \text{ \AA}$, $13,97 \text{ \AA}$ y $13,63 \text{ \AA}$.	Compuesto de fórmula (I):  Y se obtienen compuestos como: (a) ácido 4'-[(2-n-propil-4-metil-6-(1-metilbencimidazol-2-il)-benzimidazol-1-il)-metil]-bifenil-2-carboxílico (TELMISARTAN) Estos compuestos pueden transformarse en sus sales con bases inorgánicas u orgánicas, especialmente para la utilización farmacéutica en sus sales fisiológicamente compatibles. Como por ejemplo: hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, ciclohexilamina, etanolamina, entre otros. Folios 110 , 111 y 112.

Sal de sodio de Telmisartan cristalina de fórmula (I):

Comparando las características esenciales de la solicitud, las cuales corresponden a una sal de sodio de Telmisartan caracterizada por tener un punto de fusión de $245 \pm 5^\circ \text{C}$ y con valores específicos de RX; el documento del estado de la técnica más cercano es D1, ya que enseña específicamente el compuesto (D) que corresponde a 4'-[(2-n-propil-4-metil-6-(1-metilbencimidazol-2-il)-benzimidazol-1-il)-metil]-bifenil-2-carboxílico y el cual presenta actividad como antagonista de la angiotensina II.

La única diferencia con D1, es que la solicitud presenta datos de punto de fusión y valores específicos de RX, mientras que D1 no reporta datos relacionados para el hábito cristalino del Telmisartan. Pero esto NO parece conceder un efecto técnico inesperado ya que al no presentar datos relativos al punto de fusión y a los valores de RX, la molécula como tal ya es conocida, como también sus sales; además ya se conocen otras formas de cristalización de la molécula; por tanto al ser el polimorfismo una propiedad inherente a las moléculas, tiene la capacidad intrínseca de manifestarse en diferentes ordenamientos cristalinos, por tal razón es predecible y obvia la posibilidad que tales sustancias se manifiesten en ordenamientos polimórficos ya que se da espontáneamente el fenómeno, con solo una recristalización en diferentes solventes en los que se solubilice, de acuerdo con la temperatura y velocidad de evaporación de los solventes usados en dicha recristalización dando datos en cada caso diferentes; por tanto no se puede evidenciar la ventaja inesperada de Sal de sodio de Telmisartan cristalina de fórmula (I).

Puesto que el Problema Técnico Objetivo fundamental de la Invención es poner

Así que, el problema técnico planteado en la solicitud, sería solucionado fácilmente por el experto en la materia conociendo los fundamentos de la síntesis orgánica y los fundamentos de la recristalización; y además de las enseñanzas de D1, con el fin de obtener una Sal de sodio de Telmisartan cristalina de fórmula (I), carece de Nivel Inventivo.

6. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D1	EP 0 502314	De la 1 a la 6	Novedad

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el artículo 8 de la resolución reglamentaria No. 00210 del 15 de enero de 2001, advirtiéndole que contra él no procede recurso alguno en la vía gubernativa.



ALIX CARMONA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

19 DIC. 2008

CONCEPTO TÉCNICO No. 2939

EXAMINADOR TÉCNICO
Código No. 202080