

CAVELIER

ABOGADOS

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 -
BOGOTA 8, COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

Señor Superintendente
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-029032- -00007-0000

Fecha: 2010-05-04 17:31:37 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 FATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 8

Trámite : 011
Evento : 379
Actuación : 412

Referencia : Expediente No. 06029032
Asunto : Solicitud de patente para **FORMULACION EN AEROSOL DESTINADA A LA INHALACIÓN, QUE CONTIENE UN AGENTE ANTICOLINÉRGICO**
Solicitante : BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH
Clase : A61K 031/046, A61P 043/000, C07D 451/010
Fecha de presentación: 23 de marzo de 2006.

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 INTERNATIONAL GMBH**, de acuerdo con la sustitución de poder que me ha sido otorgada por el Doctor Emilio Ferrero, por el presente escribo atentamente manifiesto a usted que debidamente notificada de la Resolución No. **17753** del 26 de Marzo de 2010, interpongo en su contra el recurso de **REPOSICIÓN**, para que sea revocada y en consecuencia conceda el privilegio de patente de invención para "**FORMULACION EN AEROSOL DESTINADA A LA INHALACIÓN, QUE CONTIENE UN AGENTE ANTICOLINÉRGICO**".

II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACION

La Resolución No. **17753** del 26 de Marzo de 2010, fue notificada mediante edicto No. **7205** desfijado el veintisiete (27) de Abril de dos mil diez (2010), por lo que el término para interponer el recurso de

CAVELIER

ABOGADOS

reposición vence el cuatro (4) de Mayo de dos mil diez (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 **"FORMULACION EN AEROSOL DESTINADA A LA INHALACIÓN, QUE CONTIENE UN AGENTE ANTICOLINÉRGICO"**.

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

3.2.1 "Teniendo en cuenta lo anterior, el problema técnico planteado en esta solicitud que es la necesidad de formulaciones que contengan el compuesto de fórmula 1, que cumpla los altos patrones necesarios para poder nebulizar de manera óptima una solución mediante inhaladores, y ser estables a lo largo de un periodo de almacenamiento preferido de dos años, ya se había resuelto previamente mediante formulaciones para inhalación ya conocidas y que utilizan etanol o mezclas de etanol/agua y un ácido. Por esta razón, se considera que los componentes de las formulaciones para inhalación reivindicadas son evidentes para una persona medianamente versada en la materia".

3.2.2 "Además, puesto que D1-D2, D1-D3, D1-D4 divulgaban previamente formulaciones para inhalación con agua o etanol/agua y un ácido, una persona normalmente conocedora de la materia, motivada por la sugerencia lograría el objeto de esta solicitud, es decir, la formulación de un medicamento para inhalación que contiene el compuesto de fórmula 1, etanol o mezclas de etanol y agua y por lo menos un ácido, de manera que para una persona medianamente versada en la materia sería obvio emplear estos documentos. Por lo cual el objeto reivindicado carece de nivel inventivo".



CAVELIER**ABOGADOS**

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 "...el documento US 2002/0111363 ya mencionaba que las composiciones para inhalación de sales de tiotropio (compuesto similar al compuesto de fórmula 1 de la solicitud, y que presenta la misma actividad terapéutica) tienen una mayor estabilidad a niveles bajos de pH; estas formulaciones emplean agua o mezclas de etanol/agua como ácidos inorgánicos y orgánicos que se pueden emplear para este fin, y que correspondan a los mismos ácidos de la reivindicación 5 de la presente solicitud".

3.3.2 "Por lo tanto, resulta obvio para una persona medianamente versada en la materia utilizar estos componentes para elaborar formulaciones para inhalación que contengan el compuesto de fórmula 1, con el fin de obtener composiciones más estables durante el almacenamiento".

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. **17753** del 26 de Marzo de 2010.

4.2. Conceder el privilegio de patente de invención para **"FORMULACIÓN EN AEROSOL DESTINADA A LA INHALACIÓN, QUE CONTIENE UN AGENTE ANTICOLINÉRGICO"**.

V. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Respetuosamente me permito disentir de lo expuesto por ese Despacho en la Resolución objeto del presente recurso, ya que la



CAVELIER

ABOGADOS

presente solicitud posee nivel inventivo a la luz de los documentos AU 2002213975 (D1), US 20020111363 (D2), US 6451784 (D3) y US 20030125236 (D4).

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

Inicialmente, deseamos poner de presente que a partir de la lectura de la Resolución acá impugnada es claro que, de acuerdo con el Despacho, el documento más cercano del estado del arte es D2, pues fue al que se hizo referencia al controvertir la respuesta dada a la última acción oficial.

En efecto, su Despacho solamente contrastó la nueva evidencia presentada frente a las enseñanzas de D2 al considerar que hubiera sido obvio derivar del mismo las composiciones acá reclamadas.

Por lo tanto, demostraremos a continuación por qué dicho documento D2 no puede ser considerada una anterioridad válida que afectar el nivel inventivo de la presente invención.

A este respecto, de manera muy respetuosa mi representada pone de presente que no se encuentra de acuerdo con lo afirmado por el Examinador en que, el efecto técnico correspondiente a una mejora en la estabilidad del compuesto de formula 1 en la presencia de un agente farmacéuticamente aceptable no es inventivo frente a lo revelado en el documento US 20020111363 (D2). Lo anterior, por cuanto el bromuro de tiotropio al que hace referencia D2 y el compuesto de formula 1 al que se refiere la presente invención NO son idénticos.

A partir de esta diferencia, una persona versada en la materia sabría que el pH óptimo de cada ingrediente activo debe ser determinado individualmente y que además depende de muchos aspectos adicionales, como por ejemplo, el tipo de solvente, el número y tipos de aditivos y los estabilizadores, entre otros.



119

Resolución

Sept 2
del 2000

CAVELIER

ABOGADOS

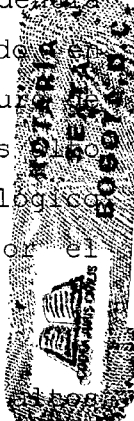
Lo anterior, sin perjuicio de que se tenga en cuenta que el factor más influyente con respecto al rango de pH en el cual el ingrediente activo es estable está dado por la estructura química específica del ingrediente activo mismo.

Por lo tanto, incluso una similitud estructural entre dos ingredientes activos (tal como la existente entre el compuesto de formula 1 y el bromuro de tiotropio) no permite predecir que un rango de pH idéntico pueda ser el mismo para ambos ingredientes activos para lograr la estabilidad óptima de los compuestos.

A este respecto se debe tener en cuenta que de acuerdo con la presente invención (página 4, líneas 25 a 29) el rango de pH de la solución reivindicada para una estabilidad optima del compuesto se encuentra entre 3 y 5 o preferiblemente entre 3.5 y 4.5; mientras que D2 revela que para el bromuro de tiotropio se tiene un rango de pH para la estabilidad optima de dicho compuesto de entre 2.5 y 3.5, o preferiblemente entre 2.7 y 3.3.

Así las cosas, el hecho de que para el compuesto de formula 1 de la presente invención se tenga un rango con valores más altos de pH para lograr la estabilidad optima de dicho compuesto, es una evidencia clara de la ventaja que presenta el compuesto reivindicado en comparación con el rango de pH optimo de estabilidad para el bromuro de tiotropio (pH=2.5-3.5, D2). Lo anterior, debido a que el rango mas de pH optimo de estabilidad se encuentra mas cercano al pH fisiológico de los pulmones y por lo tanto, presenta mas aceptabilidad por el paciente.

Además, deseamos poner de presente que dichos valores mas en el rango de pH optimo para la estabilidad del compuesto 1 en comparación con los de bromuro de tiotropio es un resultado tanto sorprendente como inesperado, y a su vez es muestra clara de la necesidad de evaluar el pH optimo de estabilidad individualmente a cada compuesto por separado, aún cuando los ingredientes activos considerados presenten una estructura química similar.



20
- 2 PH
Solid PH
2.5-3.5
3-5 (pH)
D2

121

Por lo tanto, /a partir de los conocimiento propios de una persona con conocimientos medios sobre la materia y/o de las enseñanzas del documento US 20020111363 (D2), no resultaba posible derivar de manera obvia que el compuesto reivindicado en la presente solicitud presentaría un rango de pH optimo de estabilidad similar o incluso mas elevado que el del compuesto reivindicado en D2.

En consecuencia, el problema técnico planteado en la presente solicitud no podría haber sido resuelto de manera obvia a partir de las enseñanzas del documento US 20020111363 (D2), más aún, cuando en la presente solicitud está claramente definido en la página 4, líneas 25 a 29, el rango de pH optimo de estabilidad. /

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 del documento más cercano del estado del arte encontrado por el Despacho (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. 17753 del 26 de Marzo de 2010, en cuando resuelve negar el privilegio de patente de invención.



CAVELIER

ABOGADOS

6.2. Que se otorgue el privilegio de patente de la solicitud para:
"FORMULACION EN AEROSOL DESTINADA A LA INHALACIÓN, QUE CONTIENE
UN AGENTE ANTICOLINÉRGICO" a favor de BOEHRINGER INGELHEIM
INTERNATIONAL GMBH.

VII. ANEXOS

7.1 Sustitución de poder a mí otorgada por el Doctor Emilio Ferrero.

VIII. NOMBRE Y DIRECCION

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

BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH.

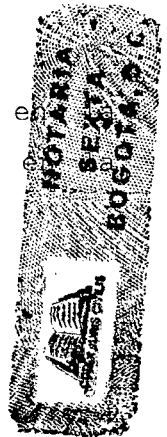
D-55216 Ingelheim am Rhein,

Germany

IX. NOTIFICACIONES

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

Señor Superintendente,



Luz Clemencia de Paéz
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

CC. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

7

NOTARIA SEXTA DE BOGOTA
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL

Bogotá, D.C.

04 MAY 2010

Ante mí AMPARO QUINTERO ARTURO,

NOTARIA SEXTA DEL CÍRCULO DE

BOGOTÁ, D.C.

Comparecieron(eron)

Quien(es) exhibió(eron) la(s) C.C.

Y declaró(aron) que la(s) firma(s) 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 Gómez
TP #23555-055



CAVELIER

ABOGADOS

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

TELEFONO: (57) (1) 347-3611
TELEFAX: (57) (1) 217-9211 (57) (1) 310-4995

WEB SITE: www.cavelier.com
EMAIL: cavelier@cavelier.com

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

Poderdante : BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

Poder conferido el : 12/12/1995

Yo, EMILIO FERRERO, obrando como apoderado principal del poderdante arriba mencionado, mediante el presente escrito sustituyo el poder a mi otorgado a la doctora LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, identificada con cédula de ciudadanía No. 35.456.344 y Tarjeta Profesional N°23.555, con todas las facultades que me fueron conferidas.

Hago la anterior sustitución conforme al artículo 66 del Código de Procedimiento Civil.

Señora Jefe,



EMILIO FERRERO

T.P.A. N° 31.929

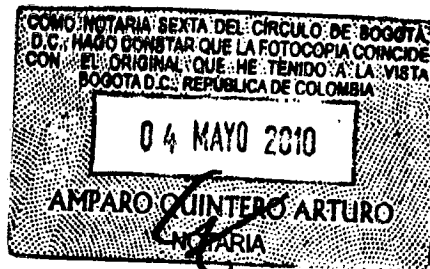
C.C. N° 438.019 de Usaquén

Acepto:

Luz Clemencia de Paez
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

T.P.A. N° 23.555

C.C. No. 35.456.344 de Usaquén



NOTARIA SEXTA DE BOGOTA

RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL

Bogotá, D.C.

Ante el

03 NOV 2009

NOTARIO SEXTO (E) DEL CIRCULO DE

BOGOTA D.C.

Compareció (eron)

Amirio FLORES
Suz Clemencia Soler

Quien(es) exhibió(aron) la(s) C.C.

CC 438 019 17 31 412
CC 435 456 34 77 23 35

Y declaró(aron) que la(s) firma(s) 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.

Emili Geron
Suz Clemencia Soler



COMO NOTARIA SEXTA DEL CIRCULO DE BOGOTA
D.C. HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE
CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA
BOGOTA D.C. REPUBLICA DE COLOMBIA

04 MAYO 2010

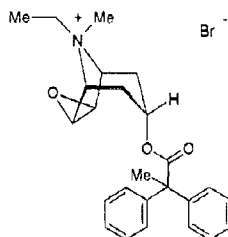
AMPARO OLIVERA ABEID

124

(11) Application No. AU 2002213975 B2

(19) AUSTRALIAN PATENT OFFICE

- (54) Title
Novel anticholinergic agents that can be used as medicaments and method for the production thereof
- (51)⁶ International Patent Classification(s)
C07D 451/10 20060101AFI2006040
(2006.01) 68MEP
C07D 451/10 PCT/EP01/11226
- (21) Application No: 2002213975 (22) Application Date: 2001.09.28
- (87) WIPO No: W002/32899
- (30) Priority Data
- | | | |
|-------------|------------|--------------|
| (31) Number | (32) Date | (33) Country |
| 10050994 | 2000.10.14 | DE |
- (43) Publication Date: 2002.04.29
- (43) Publication Journal Date: 2002.07.04
- (71) Applicant(s)
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
- (72) Inventor(s)
Pohl, Gerald, Speck, Georg, Morschhauser, Gerd, Meissner, Helmut, Banholzer, Rolf, Reichl, Richard, Pieper, Michael Paul
- (74) Agent/Attorney
Davies Collison Cave, 1 Nicholson Street, MELBOURNE, VIC, 3000
- (56) Related Art
Chem Pharm Bull vol 45, no 3, 1997, 476-481
Bioorg Med Chem vol 2, no 10, 1994, 1061-1074

Example 5: scopine 2,2-diphenylpropionate-ethylbromide

1.81 g (0.005 mol) of **4a**, 35 ml of acetonitrile and 1.64 g (0.015 mol) of ethylbromide
 5 are combined at 20°C and left to stand for 3 days. The solution is evaporated to dryness and the residue recrystallised from ethanol.

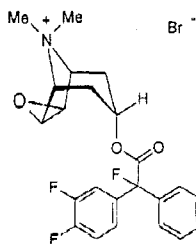
Yield: 1.38 g (= 58 % of theory); Melting point: 208-209°C.

TLC: Rf value: 0.33 (eluant as in step 1.2); Melting point: 210-211°C.

C₂₅H₃₀NO₃·Br (472.42);

10 Elemental analysis: calculated: C (63.56) H (6.40) N (2.96)

found: C (63.49) H (6.24) N (2.86).

Example 6: scopine 2-fluoro-2-bis(3,4-difluorophenyl)acetate-methobromide :

15

6.1.: scopine 3,3',4,4'-tetrafluorobenzilate **5c:**

3.61 g (0.011 mol) of ethyl 3,3',4,4'-tetrafluorobenzilate **3c**, 1.71 g (0.011 mol) of scopine and 0.03 g sodium are heated as a melt at 75 mbar over a bath of boiling water for 4 h, shaking from time to time. After cooling the sodium residues are

20 dissolved with acetonitrile, the solution is evaporated to dryness and the residue extracted with dichloromethane/water. The organic phase is washed with water, dried over MgSO₄ and evaporated to dryness.

The residue remaining is combined with diethylether/petroleum ether 1:9, suction filtered and washed. Yield: 1.75 g (= 36 % of theory);

magnesium stearate	2 mg
	400 mg

The finely ground active substance, some of the corn starch, lactose,
 5 microcrystalline cellulose and polyvinylpyrrolidone are mixed together, the mixture is
 screened and worked with the remaining corn starch and water to form a granulate
 which is dried and screened. The sodium carboxymethyl starch and the magnesium
 stearate are added and mixed in and the mixture is compressed to form tablets of a
 suitable size.

10

C) Ampoule solution

	active substance	50 mg
	sodium chloride	50 mg
15	water for inj.	5 ml

The active substance is dissolved in water at its own pH or optionally at pH 5.5 to 6.5
 and sodium chloride is added to make it isotonic. The solution obtained is filtered
 free from pyrogens and the filtrate is transferred under aseptic conditions into
 20 ampoules which are then sterilised and sealed by fusion. The ampoules contain 5
 mg, 25 mg and 50 mg of active substance.

D) Metering aerosol

25	Active substance	0.005
	Sorbitan trioleate	0.1
	Monofluorotrichloromethane and difluorodichloromethane 2 : 3	ad 100

30 The suspension is transferred into a conventional aerosol container with a metering
 valve. Preferably, 50 µl of suspension are delivered per spray. The active substance
 may also be metered in higher doses if desired (e.g. 0.02 % by weight).

E) Solutions (in mg/100ml)

35

	Active substance	333.3 mg
	Formoterol fumarate	333.3 mg
	Benzalkonium chloride	10.0 mg
	EDTA	50.0 mg

12x

2002213975 26 Oct 2006

HCl (1n) ad pH 3.4

This solution may be prepared in the usual manner.

- 5 F) Powder for inhalation
Active substance 6 µg
Formoterol fumarate 6 µg
Lactose monohydrate ad 25 mg

10 The powder for inhalation is produced in the usual way by mixing the individual ingredients together.

- G) Powder for inhalation
Active substance 10 µg
15 Lactose monohydrate ad 5 mg

The powder for inhalation is produced in the usual way by mixing the individual ingredients together.

20 Throughout this specification and the claims which follow, unless the context requires otherwise, the word "comprise", and variations such as "comprises" and "comprising", will be understood to imply the inclusion of a stated integer or step or group of integers or steps but not the exclusion of any other integer or step or group of integers or steps.

The reference in this specification to any prior publication (or information derived from it), or to any matter which is known, is not, and should not be taken as an acknowledgment or admission or any form of suggestion that that prior publication (or information derived from it) or known matter forms part of the common general knowledge in the field of endeavour to which this specification relates.