

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN Nº 33195

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/ 06-041171

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, especialmente de las conferidas en el numeral 54 del artículo 3° del Decreto 1687 de 2010, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución N° 5005 del 31 de enero de 2011, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó la patente de invención a la creación denominada "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE SALES DE TIOTROPIO, SALES DE TIOTROPIO, ASI COMO FORMULACIONES MEDICAMENTOSAS QUE LAS CONTIENEN", con fundamento en los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la misma no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 2 de marzo de 2011, con el número 06 041171 00009 - 0000, la doctora Luz Clemencia de Páez, en su calidad de apoderada de la sociedad Boehringer Ingelheim International GmbH, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La recurrente manifiesta que no está de acuerdo con la denegación de la patente, en particular con el análisis de patentabilidad hecho por el examinador y afirma que la presente invención sí cumple con el requisito de nivel inventivo. Asimismo, indica que *"al realizar la evaluación de nivel inventivo el examinador debe ponerse en el lugar del inventor al momento de realizar la invención junto con los conocimientos técnicos existentes al momento de la solicitud con el fin de entender el esfuerzo y análisis que dicho inventor requirió para resolver el problema técnico planteado. Lo anterior, por cuanto si la invención es analizada con los avances tecnológicos hoy conocidos y adicionalmente se toma como punto de partida la forma como efectivamente se solucionó el problema técnico, la invención en todos los casos le resultará obvia y evidente"*.

Por otra parte, la apoderada señala citando al Tribunal Andino de Justicia (Proceso 192-IP-2005), que para ser acertados en la evaluación de nivel inventivo, los documentos citados deberían revelar sugerencias y enseñanzas claras para la persona normalmente versada en la materia que la lleven a obtener el objeto reivindicado. Para este fin, el examinador debe explorar si, de conformidad con dichos documentos (el estado de la técnica más próximo), una persona versada en la materia habría o no propuesto las características técnicas que distinguen la invención reclamada y que permiten alcanzar los resultados obtenidos por dicha invención. Es decir, en el presente caso, el examinador debería indicar las

33195

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 33195

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/ 06-041171

enseñanzas (partes del texto) reveladas en los documentos que en conjunto llevarían a una persona versada en la materia a modificar los procesos conocidos en el estado del arte.

Además afirma que *“los documentos del estado del arte frente a los cuales se debe efectuar el examen de nivel inventivo son aquellos que dentro del mismo campo técnico estén dirigidos a solucionar el mismo problema. Lo anterior, por cuanto estos son los documentos que se presume debieron ser de conocimiento del inventor para a partir de ellos formular su invención. Así, los documentos relacionados con otro campo técnico o dirigidos a solucionar cualquier otro problema no serían relevantes para estos efectos en la medida que no harían parte del grupo de documentos de los cuales el inventor hubiera podido derivar de manera obvia y evidente su invención”*.

Del mismo modo, sostiene que los documentos D1 a D4 no afectan el nivel inventivo de la solicitud denegada ya que el problema planteado en la presente solicitud *“es la necesidad de un procedimiento simple, no agresivo y aplicable universalmente para la preparación de nuevas sales de tiotropio para el tratamiento de enfermedades pulmonares obstructivas crónicas. Este problema fue precisamente el que solucionó la presente invención por medio de un proceso de intercambio de sales de tiotropio obtenidas mediante técnicas convencionales”* (Fl. 235).

Asimismo, indica que la presente invención está solucionando un problema técnico y, por lo tanto, la materia reivindicada sí representa un adelanto tecnológico, toda vez que es fruto de un trabajo de laboratorio y experimentación y representa una mejora en el producto final.

En relación con la anterioridad D1 la apoderada señala que dicho documento, *“a diferencia de la presente solicitud, se refiere a un método con el cual únicamente es posible obtener sales de tiotropio que contienen un anión que puede actuar como grupo saliente. De modo que, mediante el método revelado en D1 es posible obtener sales de tiotropio, tales como el bromuro de tiotropio, debido a que dicho método comprende como última etapa de síntesis la metilación del compuesto precursor terciario lo cual es posible con bromuro de metilo. Sin embargo, si la persona versada en la materia quisiera obtener, por ejemplo, un acetato de tiotropio, el método revelado en D1 no sería adecuado por cuanto la transformación del compuesto precursor terciario de tiotropio con metil acetato no daría lugar al compuesto deseado”*.

Adicionalmente, resalta que las sales de tiotropio (específicas) acá reclamadas “no

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 33195

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/06-041171

fueron obtenidas análogamente usando el método descrito en el estado del arte (D3). En efecto, con respecto a qué el tipo de reacción de intercambio iónico entre dos compuestos es conocida por un experto en la materia, se reitera a su Despacho que en los procesos convencionales conocidos en el estado del arte para la obtención de sales de tiotropio, el último paso corresponde a una etapa de cuaternización que introduce al mismo tiempo el grupo metilo y el anión en el centro del nitrógeno (i.e EP418 716)" (Fl. 236).

Por otra parte, respecto al documento D3 la recurrente aclara que el proceso revelado en dicha anterioridad no es comparable con el proceso reivindicado, por cuanto el documento D3 *"se refiere a un proceso para la obtención de bromuro de tiotropio por medio de la esterificación de sales de escopina con ácido ditienilglicólico, lo cual no sucede en el proceso que se pretende proteger en la presente solicitud"*. Adicionalmente, destaca que el proceso de la anterioridad D3, para la síntesis de otras sales de tiotropio, primero requiere que se obtengan otras sales del compuesto iniciador. Es decir, si se quiere obtener, por ejemplo, acetato de tiotropio con el proceso revelado en D3 es necesario emplear como compuesto iniciador escopina metil acetato. Sin embargo, el documento D3 no proporciona enseñanza o sugerencia alguna de cómo estos compuestos iniciadores son obtenidos.

Respecto a la anterioridad D2 la apoderada sostiene que *"no existe motivación alguna para una persona versada en la materia para tener en cuenta las enseñanzas del documento D2, toda vez que dicho documento se refiere a un proceso para preparar sales de tiamina y la solicitud plantea la necesidad de un método para la preparación de nuevas sales de tiotropio para el tratamiento de enfermedades pulmonares obstructivas crónicas, se refiere a un proceso para preparar sales de tiamina. De modo que dicho documento no soluciona el mismo problema técnico que se pretende solucionar con la presente solicitud de patente y por tanto no se debe tener como relevante"* (Fl. 236).

La apoderada señala, con respecto a las observaciones del Examinador, en relación con el hecho que los datos DVS y las gráficas presentadas en respuesta a la anterior acción oficial no evidencian el efecto inesperado de la materia, que no comparte su opinión *"por cuanto la única forma cristalina revelada en D3 es aquella divulgada en el ejemplo 3 de dicho documento. Sin embargo, D3 no proporciona detalles sobre las propiedades del bromuro de tiotropio allí revelado y por lo tanto, se asume que la misma corresponde a la forma cristalina ya conocida en el estado del arte, i.e. la misma forma revelada en D1. A este respecto, si el examinador considera que la forma de D3 es diferente de la revelada en D1, respetuosamente le solicito que nos indique la forma específica del bromuro de tiotropio revelado en*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 33195

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/ 06-041171

D1 toda vez que la misma no se reveló en dicho documento, ni por el Señor Examinador en las Acciones Oficiales expedidas por la Oficina de Patentes y sin dicha información no es posible realizar pruebas comparativas adicionales”.

Sumado a lo anterior, la recurrente insiste en que los datos DVS que se presentaron para demostrar el nivel inventivo de la presente invención claramente demuestran que las sales de tiotropio reivindicadas presentan una higroscopicidad menor que las formas conocidas en el estado del arte, el cual es un parámetro importante para la elaboración de composiciones farmacéuticas estables. Por consiguiente, la apoderada solicita al Despacho “admitir y evaluar los datos/ensayos que obran en el expediente de la referencia para demostrar el efecto inesperado y por ende el nivel inventivo de la presente solicitud”.

La recurrente considera que “De manera inesperada, se ha encontrado que las formas de acuerdo con la presente invención son menos higroscópicas que la forma obtenida de acuerdo con D3, y por tanto presentan una estabilidad mayor bajo una humedad más alta que no era esperable para una persona versada en la materia. Para demostrar lo anterior, se presenta anexo al presente memorial, graficas experimentales en las cuales esta propiedad (higroscopicidad) ha sido determinada por medidas DVS (sorción dinámica del vapor), las cuales se llevaron a cabo con las sales de tiotropio obtenidas de acuerdo con D3 y aquellas obtenidas con la presente invención. En estos experimentos DVS se sometieron muestras de bromuro, cloruro y yoduro de tiotropio a humedades específicas, mientras que las condiciones restantes permanecían constantes. En particular, la humedad se incrementaba en valores de 10% hasta llegar al 90% de humedad relativa y seguidamente, se reducía hasta llegar nuevamente al valor de 10% de humedad relativa. Durante todo el experimento se determinó el incremento en la masa de la muestra de las sales de tiotropio”.

Y agrega que los resultados obtenidos para la forma de bromuro de tiotropio de acuerdo con D3 son mostrados en los esquemas Ia y Ib. De acuerdo con estos experimentos, señala, la masa de la forma cristalina de D3 muestra una dependencia significativa con la humedad. De otro lado, añade, “en los esquemas IIa y IIb los resultados obtenidos para la forma cristalina de cloruro de tiotropio de acuerdo con la presente invención son mostrados. De acuerdo con estos experimentos el cloruro muestra un incremento en la masa solamente a humedades por encima de 80% HR. Adicionalmente, a partir de los esquemas IIIa y IIIb se observa que el yoduro de tiotropio de acuerdo con la presente invención a humedades por debajo de 90% HR no presenta incrementos en la masa”.

Finalmente, la apoderada alega que la individualización de las características

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 33195

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

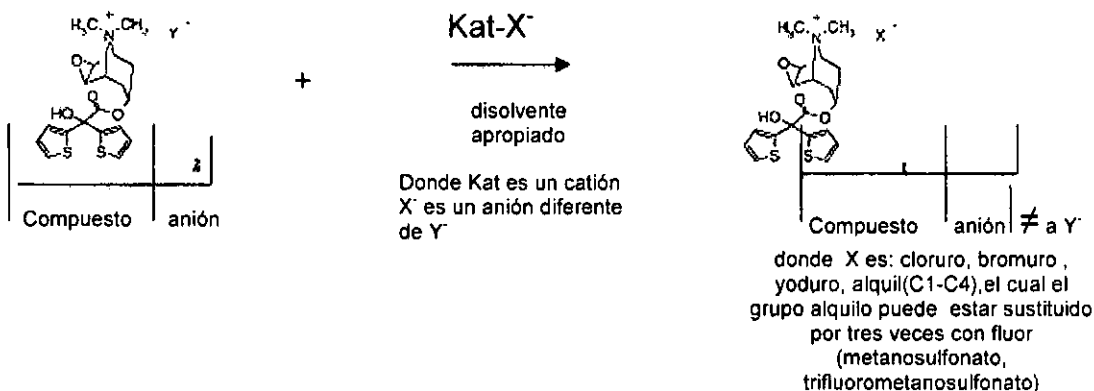
Rad. PCT/06-041171

técnicas del proceso reclamado y de las formas cristalinas de sales de tiotropio solamente resulta posible si se efectúa un análisis retrospectivo de la presente invención, esto es, partiendo de la solución dada al problema técnico que la misma pretendía resolver.

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

En relación con el argumento según el cual la presente invención sí cumple con el requisito de nivel inventivo y además que *"los documentos del estado del arte frente a los cuales se debe efectuar el examen de nivel inventivo son aquellos que dentro del mismo campo técnico estén dirigidos a solucionar el mismo problema"*, este Despacho aclara que los documentos del estado de la técnica frente a los cuales se evalúa el nivel inventivo, normalmente se deben encontrar en el mismo campo técnico de la invención. En el presente caso las anterioridades mencionadas efectivamente son válidas por las siguientes razones:

Documentos utilizados para la evaluación del nivel inventivo de las reivindicaciones (1-4), las cuales reclaman: Un procedimiento para la preparación de sales de tiotropio de fórmula 1 que consiste en que un compuesto de fórmula 2 se hace reaccionar en un disolvente apropiado con una fuente de iones Kat-X,



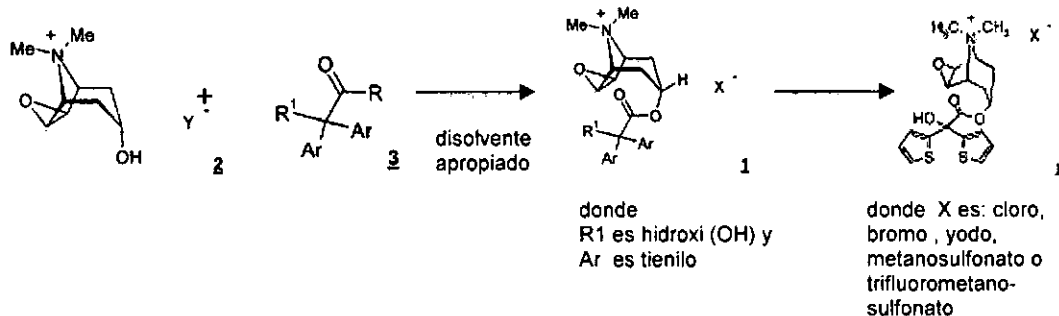
- El documento D3 (CA2471755), tal como se observa, está enfocado a la preparación de sales de compuestos de fórmula 1, en un sólo paso sencillo que consiste en hacer reaccionar un compuesto de fórmula 2, con un compuesto de fórmula 3 (Fls. 172 y 173, páginas 3 y 4):

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 33195

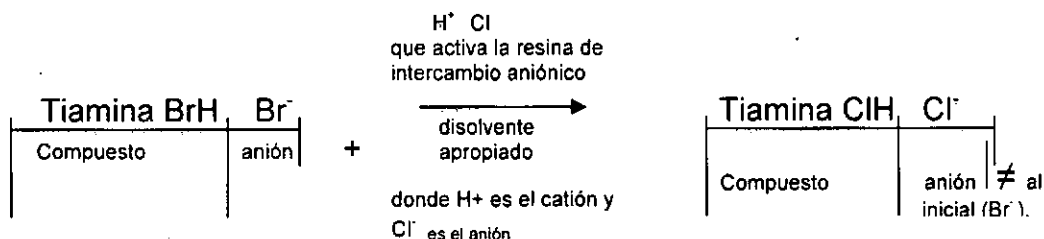
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/06-041171



Cabe resaltar, que si bien el procedimiento de obtención es diferente al reclamado en la actual solicitud, sí se encuentra dentro del mismo campo técnico (preparación de sales de tiotropio) y, por lo tanto, es válido considerarlo como el estado de la técnica más cercano.

- El documento D2 (US2597329), divulga un proceso para preparar sales de tiamina basado en la inter-conversión de sales de tiamina con una fuente de aniones (Fl.147, columna 2, líneas 18 a 20, Fl. 148, ejemplo 1), tal como resinas (que presentan grupos funcionales catiónicos y por ello pueden ser cargadas con aniones) como el amberlite IR-4b (que corresponde a una resina de poliestireno-DVD con un grupo funcional $N(CH_3)_2(C_2H_4OH)^{+}$); por medio de este procedimiento, la sal de tiamina con el anión deseado se prepara fácilmente, con un alto rendimiento y en forma sustancialmente pura (Fl. 147, columna 1, líneas 22 y 23). Este proceso es similar, al divulgado en la descripción de la presente solicitud (Fl.74, líneas 12 a 35).



Ahora, si bien el procedimiento de obtención involucra compuestos derivados de la tiamina, dicho procedimiento demuestra los mismos pasos y etapas que se pretenden reclamar en la actual solicitud (preparar otras sales de un compuesto como el tiotropio por la interconversión de otras sales del compuesto -como tiotropio- con una fuente de iones deseada), por lo tanto, este documento también se encuentra dentro del mismo campo técnico que el procedimiento reclamado.

En cuanto a la evaluación del nivel inventivo de las reivindicaciones 5 y 6, las

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

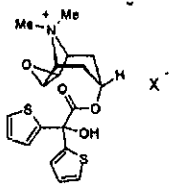
RESOLUCIÓN 33195

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/06-041171

cuales se refieren a las sales cristalinas de cloruro de tiotropio y yoduro de tiotropio y a las reivindicaciones 7 a 15 que tratan de composiciones farmacéuticas que comprenden esas formas cristalinas, encontramos que:

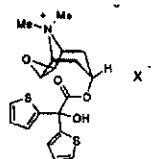
- El documento D1 (CA2440699), divulga en su descripción sales de tiotropio, entre ellas las de cloruro y yoduro, incluyendo los solvatos e hidratos (monohidrato) de las mismas (Fl. 140, página 1, compuesto de fórmula 1 ; Fl.141, página 2, líneas 35 a 37; Fl. 142, página 3, líneas 16 a 18)



1, donde el X^- (anión) es cloruro y yoduro, asimismo, divulga preparaciones inhalables (incluyendo formas en polvos -en cápsulas- aerosoles, soluciones y suspensiones) que contienen una de estas sales junto con excipientes fisiológicamente aceptables (seleccionados de monosacáridos, disacáridos, oligosacáridos, polisacáridos, polialcoholes, sales o mezclas de estos con otros excipientes adecuados, donde las soluciones o suspensiones pueden estar en agua, en etanol o mezcla de los dos), conteniendo hasta 5% de tiotropio (Fl. 142, página 3, líneas 26 a 35 y Fl.143, página 4, líneas 5-13).

Por lo tanto, el documento D1 sí es válido como antecedente y se encuentra dentro del mismo campo técnico, porque ya revelaba la existencia de las sales de cloruro y yoduro de tiotropio y de las composiciones farmacéuticas que las contienen.

- El documento D4 (CA2426074), divulga en su descripción sales de tiotropio entre ellas las de cloruro y yoduro, incluyendo los solvatos e hidratos (monohidrato) de las mismas (Fl. 179, página 4, líneas 1 a 4 y líneas 9 a 13).



1, donde el X^- (anión) es Cloruro y yoduro los cuales pueden presentarse en formas amorfas o cristalinas; estas pueden ser usadas en las composiciones farmacéuticas (Fl. 179, página 4, líneas 18 a 23). Por lo tanto, la anterioridad D4 sí es un documento válido como antecedente y se encuentra dentro del mismo campo técnico respecto a la actual solicitud.

Tal y como se puede observar, los documentos utilizados por este Despacho para

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 33195

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/ 06-041171

desvirtuar el nivel inventivo de la presente solicitud (D1, 19 de septiembre de 2002; D2, 20 de mayo de 1952; D3, 17 julio de 2003 y D4, 10 de mayo de 2002), fueron publicados antes de la fecha de prioridad de la solicitud denegada, es decir, del 3 de noviembre de 2003.

Por otra parte, esta Oficina considera que, contrario a lo afirmado por la recurrente, la metodología adelantada para determinar el nivel inventivo de la presente invención no se ha limitado sólo a indicar las similitudes y diferencias existentes entre los documentos citados y el objeto reclamado, sino que ha especificado claramente cómo las enseñanzas divulgadas en las anterioridades llevarían a la persona normalmente versada en la materia a obtener el proceso para la producción de sales de tiotropio aquí reivindicado y/o las formas cristalinas específicas de dichas sales.

En cuanto a que la anterioridad D1, a diferencia de la presente solicitud, se refiere a un método con el cual únicamente es posible obtener sales de tiotropio que contienen un anión que puede actuar como grupo saliente; cabe anotar que la anterioridad D1 no fue tomada en cuenta para evaluar el nivel inventivo del procedimiento reclamado, sino para la evaluación del nivel inventivo de las sales cristalinas de las reivindicaciones 5, 6 y las composiciones farmacéuticas que las contienen, reivindicaciones 7 a 15.

De otro lado, la apoderada indica que las sales de tiotropio (específicas) acá reclamadas no fueron obtenidas análogamente usando el método descrito en el estado del arte (D3). Al respecto se aclara que, contrario a lo afirmado por la recurrente, este Despacho no ha establecido que las sales reivindicadas fueran obtenidas análogamente por el método descrito en el estado del arte (D3), sino que dicho documento ya enseñaba la manera de obtener diversas sales como la bromuro, yoduro, cloruro del compuesto tiotropio, entre otras; esto se hace evidente cuando en el análisis del nivel inventivo se establecieron claramente las diferencias del método reclamado en la actual solicitud frente al método descrito en la anterioridad D3 (que las sales de tiotropio son obtenidas a partir de otras sales por inter-conversión de sales con una fuente de aniones Kat-X). Simplemente, se hace referencia a la misma información suministrada por la solicitante en la descripción, en donde establece el problema técnico.

Sin embargo, teniendo en cuenta que el mismo documento D3 indica claramente las desventajas del proceso divulgado en EP418716, en donde se establece que dicho método involucra diversos pasos de síntesis y, por lo tanto, es más complejo, estos inconvenientes o problemas son solucionados por la anterioridad D3 (otro proceso convencional para obtener sales de tiotropio), en el cual el método para

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 33195

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/06-041171

sintetizar los compuestos de fórmula 1, se hace más fácil y en una reacción simple de un sólo paso (reacción del compuesto 2 con el compuesto 3, en un disolvente apropiado) (Fls. 172 y 173).

Por lo tanto, siendo que el método descrito en D3 ya permitía obtener diversas sales de tiotropio de una manera fácil y simple en un solo paso, teniendo en cuenta el conocimiento de la persona normalmente versada en la materia y las enseñanzas suministradas por el documento D2, donde se muestra la obtención de sales de un compuesto con una fuente de aniones por reacción de intercambio aniónico de doble sustitución ($A^+X^- + B^+Y^- \rightarrow A^+Y^- + B^+X^-$), el procedimiento de preparación aquí reclamado se considera obvio.

Respecto a que el proceso revelado en la anterioridad D3 no es comparable con el proceso ahora reivindicado, por cuanto el documento D3 se refiere a un proceso para la obtención de bromuro de tiotropio por medio de la esterificación de sales de escopina con ácido ditienilglicólico, lo cual no sucede en el proceso que se pretende proteger en la presente solicitud; este Despacho considera pertinente insistir que en el examen de patentabilidad efectuado para el procedimiento de preparación reclamado, se identificaron las anterioridades y las enseñanzas de éstas (D3 y D2), las cuales fueron publicadas antes de la fecha de la prioridad reivindicada, allí se evaluaron los elementos técnicos que conforman la invención, el problema técnico planteado y la solución propuesta en forma global y no las características técnicas individuales de forma aislada como lo expone la apoderada. Para este caso, la evaluación del nivel inventivo se basa en la combinación de las enseñanzas de ambas anterioridades, de las cuales se concluye que el procedimiento reclamado, que consiste en preparar sales de tiotropio a partir de otras sales por intercambio aniónico, se puede deducir con gran expectativa de éxito a partir de la combinación de lo divulgado en el estado de la técnica, como se demuestra a continuación:

El propósito de la presente invención es proporcionar un procedimiento alternativo de síntesis para la preparación de sales de tiotropio, mediante un método sencillo, aplicable universalmente y cuidadoso.

La reivindicación 1, como se vio, está formulada: Procedimiento para la preparación de sales de tiotropio de fórmula 1 que consiste en que un compuesto de fórmula 2, se hace reaccionar en un disolvente apropiado con una fuente de iones Kat-X (Fl. 194).

La anterioridad D3 (Fl. 172, página 3; Fl. 173, página 4) divulga un procedimiento para preparar sales de tiotropio entre ellas la bromuro, yoduro, cloruro,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 33195

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/ 06-041171

metanosulfonato o trifluorometano-sulfonato, el cual es sencillo, mediante la reacción de un sólo paso, caracterizado por que reacciona un compuesto de fórmula 2 (una sal de escopina) con un compuesto de fórmula 3, en un disolvente apropiado.

La anterioridad D2 divulga un proceso para preparar sales de tiamina basado en la inter-conversión de sales de tiamina con una fuente de aniones, tal como resinas (que presentan grupos funcionales catiónicos y por ello pueden ser cargadas con aniones) como el amberlite IR-4b (que corresponde a una resina de poliestireno-DVD con un grupo funcional $N(CH_3)_2(C_2H_4OH)^{+}$), por medio de este procedimiento la sal de tiamina con el anión deseado se prepara fácilmente, con un alto rendimiento y en forma sustancialmente pura (Fl.147, columna 1, líneas 22 a 30m; Fl. 148, columna 3, ejemplo 1 y columna 4 ejemplo 2).

Es de aclarar, que si bien el procedimiento de obtención involucra compuestos derivados de la tiamina, tal como se puede observar, este presenta los mismos pasos y etapas que conforman el procedimiento que se reclama en la actual solicitud.

Para este caso, se puede suponer que la persona normalmente versada en la materia, tomaría en consideración los dos documentos, porque después de haber realizado el procedimiento de preparación divulgado en la anterioridad D3, se daría cuenta que existen otros procedimientos para preparar sales de compuestos que también son sencillos y aplicables universalmente.

El estado de la técnica más cercano es el documento D3, porque sirve para los mismos propósitos de la presente solicitud (preparación de sales de tiotropio, mediante un método sencillo y conocido). La solicitud denegada se diferencia de la anterioridad D3, en que las sales de tiotropio son obtenidas a partir de otras sales de tiotropio. El efecto técnico conseguido por esta diferencia, es que se obtienen sales de tiotropio mediante una reacción de intercambio iónico por inter-conversión de sales de tiotropio. Adicionalmente, el problema técnico objetivo de la solicitud en cuestión es cómo lograr otro procedimiento de obtención de sales de tiotropio, mediante una reacción de intercambio iónico por inter-conversión de sales de tiotropio.

Ahora bien, como se dijo, el documento D2 describe una manera de solucionar el problema técnico, ya que se conocen procedimientos para preparar sales de compuestos conocidos (como la tiamina) basado en la inter-conversión de sales de este compuesto con una fuente de aniones, tales como resinas (que presentan grupos funcionales catiónicos y por ello pueden ser cargadas con aniones) como el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN **33195**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/ 06-041171

amberlite IR-4b [que corresponde a una resina de poliestireno-DVD con un grupo funcional $N(CH_3)_2(C_2H_4OH)(+)$]; por medio de este procedimiento la sal de de tiamina con el anión deseado se prepara fácilmente, con un alto rendimiento y en forma sustancialmente pura.

Por lo tanto, la solicitud denegada como se encuentra reivindicada se considera obvia, porque la persona del oficio que tenga que solucionar el problema técnico, tomaría en cuenta la información suministrada en D3 (obtención de sales de tiotropio) y la información sobre la obtención de sales de un compuesto por interconversión de sales del mismo (basado en una reacción de intercambio aniónico) como la divulgada en el documento D2 y así obtener el procedimiento reclamado (interconversión de sales de tiotropio); en consecuencia, no cumple con el requisito de nivel inventivo.

La apoderada afirma que *"Con respecto a las observaciones del Señor Examinador, en relación con el hecho que los datos DVS y las graficas presentadas en respuesta a la anterior acción oficial no evidencian el efecto inesperado de la materia de invención reivindicada, respetuosamente deseamos poner de presente que no compartimos la opinión del Señor Examinador"*. Sobre el particular, se ratifica que esta Oficina no esta de acuerdo con dicha afirmación, ya que lo que se planteo en la Resolución de denegación, es que el documento D1 (el cual fue escogido como el estado de la técnica más cercano), ya revelaba sales de tiotropio como la cloruro y la yoduro; además, en ninguna parte de dicha Resolución se estableció que el bromuro de tiotropio divulgado en el documento D3 fuera diferente al bromuro de tiotropio divulgado en la anterioridad D1 (Fls. 226 a 229). Como se observó, las anterioridades D1, D3 y D4 al revelar no solamente las sales de bromuro de tiotropio, como lo afirma la solicitante, sino también las sales como la cloruro y la yoduro (D1, Fl. 140, compuesto de fórmula 1 y Fl. 141, línea 36; D3, Fl. 173, compuesto de fórmula 1, definiciones de X-, R1 y Ar; D4, Fl. 178, último párrafo y Fl. 179, dos primeros párrafos), sólo que no establece su patrón de difracción de rayos X, la comparación de las formas cristalinas de la sal cloruro y la sal yoduro de tiotropio de la actual solicitud (reivindicaciones 5 y 6) con respecto a la sal bromuro de la anterioridad D3, no es la más apropiada, ya que se debería comparar con las sales de cloruro y yoduro ya conocidas en el estado de la técnica.

En relación con el argumento según el cual los datos DVS, que se presentaron para demostrar el nivel inventivo de la presente solicitud, claramente demuestran que las sales de tiotropio reivindicadas presentan una higroscopicidad menor que las formas conocidas en el estado del arte, el cual es un parámetro importante para la elaboración de composiciones farmacéuticas estables; este Despacho estima que, tal como se puede observar en la Resolución de denegación (Fl.227), se

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN **33195**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/06-041171

evaluaron los datos aportados por la solicitante en los folios 197 a 199. Sin embargo, en ellos se encontró que:

1) La comparación realizada de la sal bromuro de tiotropio divulgada en la anterioridad D3 con las sales cristalinas de yoduro y cloruro reclamadas en las reivindicaciones 5 y 6, no es la apropiada, ya que en el estado de la técnica D1, D3 y D4, ya se revelaban sales del yoduro y cloruro del compuesto tiotropio (Ver D1, D3 y D4), sólo que no se caracterizaban por su patrón de difracción de rayos X. Por lo tanto, las formas cristalinas de la sal yoduro y de la sal de cloruro de tiotropio se deberían comparar con las sales de yoduro y cloruro ya conocidas en el estado de la técnica.

2) Además de lo expuesto en el punto anterior, las gráficas tampoco son comparables porque las condiciones utilizadas para el ensayo del bromuro de tiotropio no son iguales (diferentes cambios de humedad relativa en el tiempo, Fl. 197, esquemas Ia y Ib) a las condiciones de las formas cristalinas de cloruro de tiotropio y yoduro de tiotropio de la presente solicitud (Fls. 198 y 199, esquemas IIa; IIb, IIIa y III); y adicionalmente, la escala de porcentajes de ganancia de humedad es diferente en la gráfica de bromuro de tiotropio del documento D3, respecto a la escala de las gráficas de las formas cristalinas de cloruro y yoduro de tiotropio de la solicitud.

Adicionalmente, se aclara, si fuera el caso de que el bromuro de tiotropio fuera más higroscópico que las sales cristalinas del cloruro y yoduro tiotropio aquí reclamadas, es conocido por la persona medianamente versada en la materia¹ que las diferentes sales de un mismo compuesto presentan propiedades fisicoquímicas diferentes entre ellas la higroscopicidad, estabilidad, menos toxicidad, velocidad de disolución, lo cual es muy importante para el preformulador (experto en la materia) y son consideraciones básicas que él debe tener en cuenta para adecuarla a una forma farmacéutica de interés. Por lo tanto, la determinación de las propiedades de diferentes sales (que unas presenten más ventajas que las otras) no es un resultado sorprendente para el experto en la materia y es una labor de rutina dentro del campo farmacéutico.

Por lo tanto, este Despacho ratifica que las formas cristalinas reclamadas en las reivindicaciones 5 y 6 y las composiciones farmacéuticas que las contienen ,

¹ Newman Ann W, Stahly Patrick G. . Hand Book of Pharmaceutical Analysis. Chapter 1 . From Selection of Pharmaceutical Compounds. I. Introduction D. Systematic Approach to Salt Selection . 2002 . (Folios 257 a 266).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 33195

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/ 06-041171

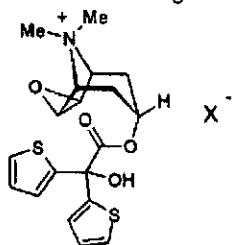
reivindicaciones 7 a 15, se pueden deducir con gran expectativa de éxito a partir de lo divulgado en el estado de la técnica, como se demuestra a continuación:

El propósito de la invención es proporcionar formas cristalinas de la sal cloruro de tiotropio y del yoduro de tiotropio menos higroscópicas.

La reivindicación 5 reclama: *"Cloruro de tiotropio cristalino caracterizado porque en el diagrama del polvo por rayos X presenta entre otros, los valores característicos $d = 6,15 \text{ \AA}$, $5,58 \text{ \AA}$, $4,45 \text{ \AA}$ y $3,93 \text{ \AA}$ ".* y

La reivindicación 6 dice: *"Yoduro de tiotropio cristalino caracterizado porque en el diagrama del polvo por rayos X presente entre otros, los valores característicos $d = 6,30 \text{ \AA}$, $5,19 \text{ \AA}$, $4,47 \text{ \AA}$, $4,11 \text{ \AA}$ y $3,55 \text{ \AA}$ ".*

Ahora bien, la anterioridad D1 (Fl. 140, página 1, compuesto de fórmula 1; Fl. 141, página 2, líneas 35 a 37; Fl. 142, página 3, líneas 16 a 18; Fl. 143, página 4, líneas 4 a 23) divulga en su descripción sales de tiotropio, entre ellas, las de cloruro y yoduro, incluyendo los solvatos e hidratos (monohidrato) de las mismas.



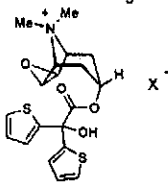
1, donde el X^- (anión) es cloruro y yoduro. Igualmente, divulga preparaciones inhalables (incluyendo formas en polvos en cápsulas-aerosoles, soluciones y suspensiones) que contienen una de estas sales junto con excipientes fisiológicamente aceptables (seleccionados de monosacáridos, disacáridos, oligosacáridos, polisacáridos, polialcoholes, sales o mezclas de estos con otros excipientes adecuados, donde las soluciones o suspensiones pueden estar en agua, en etanol o mezcla de los dos), conteniendo hasta 5% de tiotropio.

El documento D4, (Fl.179, página 4, líneas 1 a 4 y líneas 9 a 13), divulga en su descripción sales de tiotropio, entre ellas, las de cloruro y yoduro, incluyendo los solvatos e hidratos (monohidrato) de las mismas.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 33195
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/ 06-041171



1, donde el X^- (anión) es cloruro y yoduro las cuales pueden presentarse en formas amorfas o cristalinas e indica que cualquiera de estas sales puede presentarse en formas amorfas o cristalinas; estas pueden ser usadas en las composiciones farmacéuticas (Fl. 179, página 4, líneas 18 a 23).

Para este caso se puede suponer que la persona del oficio, tomaría en consideración los dos documentos después de conocer que las sales de cloruro y yoduro de tiotropio divulgadas en D1 son higroscópicas. La persona del oficio ya sabe, por supuesto, que estos parámetros están dados por la naturaleza de dicha sal (si es amorfa o cristalina).

El estado de la técnica más cercano es D1.

La solicitud se diferencia de D1 en que se enseñan específicamente formas cristalinas de yoduro de tiotropio y cloruro de tiotropio, caracterizadas por un diagrama de difracción de rayos X.

El efecto técnico que logra la diferencia es proporcionar otras modificaciones ó formas específicas de cloruro de tiotropio y yoduro de tiotropio, útiles para el tratamiento de enfermedades respiratorias como EPOC y asma, menos higroscópicas

El problema técnico objetivo de esta solicitud está relacionado con la necesidad de obtener otras modificaciones o formas específicas de cloruro de tiotropio y yoduro de tiotropio, útiles para el tratamiento de enfermedades respiratorias como EPOC y asma, menos higroscópicas.

Sin embargo, para el experto en la materia, el hallazgo y existencia de formas cristalinas de un compuesto conocido, no es considerado como inesperado, puesto que es de rutina común entre los parámetros de investigación preliminar de un compuesto: la detección de formas cristalinas, la cantidad de formas cristalinas, su estabilidad, sus solubilidades, puntos de fusión, para después proceder a preparar las diferentes formas cristalinas por métodos convencionales para el experto en la materia, caracterizarlas por técnicas conocidas (como el patrón de difracción de rayos X) y, por último, determinar las características de cada forma cristalina (en este caso la que tenga una menor higroscopicidad) (Farmacia Remington 2; 17ª Edición; 1985; Pág 1913, 1915-1916; Folios 207, 209-211).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 33195

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/06-041171

Por todo lo anterior, para un experto en la materia que conozca las divulgaciones de D1 y D4, junto con los conocimientos comunes divulgados en (Farmacia Remington 2; 17ª Edición; 1985; página 1913, 1915 y 1916; Fls. 207,209-211), la existencia de modificaciones cristalinas de las sales de yoduro y cloruro de tiotropio como las reclamadas en la actual solicitud, diferentes a las ya conocidas en D1 y D4, no es considerada como inesperada. Ahora bien, teniendo en cuenta que las sales cristalinas aquí reclamadas también son útiles en diversas composiciones farmacéuticas al igual que las sales de yoduro de tiotropio o cloruro de tiotropio enseñadas en D1 y D4, se considera entonces que las sales que se pretenden como inventivas en la actual solicitud, no son más que una alternativa a las ya conocidas en el estado de la técnica, por lo que no tienen nivel inventivo al igual que las composiciones que las contienen.

Respecto a lo que la recurrente denomina análisis retrospectivo de la solicitud denegada, se aclara que justamente porque el examen se realizó a partir de los conocimientos que tenía el experto medio en la materia, este se basó en conocimientos divulgados en documentos que habían sido publicados previamente. De tal suerte que, con los conocimientos generales comunes que tenía un experto medio y los que sobre la materia pertenecían al estado de la técnica, era perfectamente posible lograr las sales y los compuestos aquí reclamados, incluso sin necesitar para ello de aplicar habilidad inventiva.

En ese orden de ideas, se sostiene que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad y en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: CONFIRMAR la decisión contenida en la Resolución N° 5005 del 31 de enero de 2011, por medio de la cual se denegó la patente de invención a la creación denominada "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE SALES DE TIOTROPIO, SALES DE TIOTROPIO, ASI COMO FORMULACIONES MEDICAMENTOSAS QUE LAS CONTIENEN".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente Resolución a la doctora Luz Clemencia de Páez, en su calidad de apoderada de la sociedad Boehringer Ingelheim International GmbH, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella no procede

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN **33195**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/ 06-041171

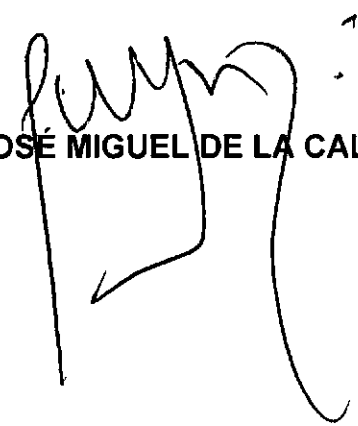
recurso alguno, por lo cual queda agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D. C., a los

21 JUN. 2011

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSÉ MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctora
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
Carrera 4 N° 72-35.
Bogotá D. C.

202066