

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

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

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814
Fax in U.S.A.: (1-305) 675 7743

Señor Director
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 06-041173- -00006-0000
Fecha: 2011-04-26 15:57:36 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eje: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 4

Trámite : 011
Evento : 379
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. **06.041.173**
Asunto : Solicitud de patente para:
**NUEVO ANHIDRATO CRISTALINO CON ACCIÓN
ANTICOLINÉRGICA**
Solicitante : BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH
Clase : A61K 031/046, A61P 011/000, A61P 011/006, C07D 451/000
Fecha de Solicitud : 02 de Mayo de 2006

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al Oficio No. **16429** notificado por fijación en lista del 23 de Diciembre de 2010.

2. Mediante memorial radicado el 15 de Marzo de 2011 solicité plazo de treinta (30) días para atender el oficio No. **16429**.

3. Mediante el Oficio No. **16429** se puso en conocimiento del solicitante el informe del examen de fondo que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente.

4. Nivel Inventivo

El Examinador considera que la anterioridad más cercana del estado del arte corresponde al documento CA 2450961, "*Crystalline anticholinergic processes for preparing a pharmaceutical composition*" (D1), toda vez que dicho documento hace referencia a una forma de bromuro de tiotropio anhidro cristalino, así como las composiciones farmacéuticas en forma de polvo y aerosol a partir de dicha sal para el tratamiento de enfermedades respiratorias.

En este sentido, el Examinador considera que la única diferencia de la presente solicitud con respecto a la anterioridad citada D1 corresponde a que la primera señala específicamente una forma cristalina anhidra de bromuro de tiotropio caracterizada por tener entre otros 5 valores concretos de d en el diagrama de difracción de rayos x. Así las cosas, para un experto en la materia el hallazgo y la existencia de otras formas cristalinas de un compuesto no es considerado como un resultado inesperado puesto que el documento citado D1 claramente señala que el bromuro de tiotropio puede presentarse en diferentes formas cristalinas de acuerdo al proceso de cristalización bajo el cual se obtiene el mismo.

5. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se pone de presente al Despacho las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

5.1 Argumentos a favor del Nivel Inventivo de la Solicitud

Siguiendo los lineamientos del artículo 18 de la Decisión 486, se tiene que una invención resulta inventiva cuando no es obvia a la luz de las enseñanzas del arte previo, para una persona medianamente versada en la materia. Partiendo de lo anterior, para que una anterioridad pueda afectar el nivel inventivo de una solicitud de patente, debe comprender enseñanzas claras y directas (obvias) para que la persona medianamente versada en la materia pueda considerarlas y aplicarlas para un fin determinado.

Así las cosas, se entiende que para ser pertinentes en la evaluación de nivel inventivo de la presente invención, los documentos citados deben revelar sugerencias y enseñanzas claras para el técnico en la materia que lo lleven a obtenerla. Para este fin el Señor Examinador debe evaluar 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 reivindicada y que permiten alcanzar los efectos mejorados obtenidos por dicha invención.

Ahora bien, teniendo en cuenta lo anterior y por las siguientes razones, mi representada considera que las reivindicaciones de la presente solicitud son inventivas frente al documento D1 citado por su Despacho, como se demuestra a continuación:

5.1.1 En primer lugar, resulta necesario recordar que una nueva forma cristalina de un compuesto específico debe caracterizarse por su fórmula química y adicionalmente sus propiedades físicas, como lo son sus valores DSC, o los valores obtenidos a través de espectroscopía IR y/o difracción rayos X, ya que no existe otra forma conocida para caracterizarlas e identificarlas frente a las formas cristalinas previamente conocidas. Con

base a lo anterior la presente solicitud se caracteriza por la composición del producto farmacéutico y por los picos observados en el diagrama de difracción de rayos x para la forma cristalina de bromuro de tiotropio anhidro reclamado.

5.1.2 En este sentido, deseamos poner de presente que contrario a lo afirmado por el señor Examinador, las pruebas de higroscopicidad sí evidencian un efecto inesperado alcanzado por la forma cristalina descrita en la presente solicitud, toda vez que esta muestra una mayor estabilidad de manera inesperada bajo condiciones de mayor humedad frente a otras formas de bromuro de tiotropio anhidro cristalino. Dicha condición contraproducente no era esperada por una persona versada en la materia, y por lo tanto no correspondía a un problema conocido de estabilidad para las formas cristalinas previamente descritas.

Sin embargo, en los datos suministrados mediante el memorial en respuesta al Oficio 13903, bajo radicación No. 06-041137-0003-0000, mi representada claramente demuestra que el bromuro de tiotropio de acuerdo a D1 es higroscópico, toda vez que las muestras de dicha modificación presentaron un aumento de la masa a medida que la humedad aumentaba, para posteriormente presentar una reducción en la masa una vez la humedad se reducía. Por el contrario, los diagramas IIa y IIb demuestran que la modificación de acuerdo a la invención mantiene una masa constante incluso bajo condiciones del 90% de humedad relativa, demostrando que la forma cristalina de acuerdo a la presente solicitud no es higroscópica.

5.1.3 Por otro lado, ese Despacho afirma que las gráficas presentadas a partir de los datos determinados por medio de un DVS (porción de vapor dinámico – dynamical vapour sorption) no son comparables, puesto que las condiciones de ensayo no son iguales entre el bromuro de tiotropio anhidro cristalino de acuerdo a la invención, y la modificación descrita en la anterioridad D1. A este respecto deseamos aclarar que, sin importar el periodo de tiempo utilizado para la evaluación de las muestras, o si dicho periodo de tiempo resulta idéntico o no entre ambas muestras, resulta evidente a partir de los datos experimentales proporcionados por el solicitante que la forma anhidra según la invención no presenta la capacidad de absorber humedad del ambiente; incluso bajo condiciones del 100% de humedad relativa, la masa de la forma cristalina permanece constante.

Lo anterior representa una evidencia clara que la forma reivindicada en la presente solicitud no es higroscópica, mientras que la forma descrita previamente en estado del arte presenta una fuerte dependencia de la masa con relación a diferentes niveles de humedad.

5.1.4 Así entonces, aunque la anterioridad D1 divulga bromuro de tiotropio anhidro cristalino, este documento no menciona cómo producir la modificación cristalina del bromuro de tiotropio objeto de la presente solicitud o cómo mejorar sus propiedades o la aplicación de formulaciones sólidas bajo las dificultades técnicas mencionadas anteriormente.

Por consiguiente, resulta evidente para una persona versada en la materia que la forma cristalina de acuerdo a la invención muestra resultados superiores e inesperados sobre las formas descritas en el arte previo.

5.1.5 Por lo tanto, la presente solicitud se debe tener como inventiva frente a D1, ya que las características técnicas de la forma cristalina acá reivindicada no son reveladas explícitamente en dicho documento y adicionalmente una persona versada no estaría motivada a preparar un bromuro de tiotropio anhidro cristalino de acuerdo con la presente invención a partir de la sal referida en el documento citado, la presente solicitud también se debe tener como inventiva frente a D1. Lo anterior, si se tiene en cuenta que para el estudio de nivel inventivo el Examinador no puede adoptar la posición de un inventor y que además no puede partir de la solución dada sino simplemente de lo que expresamente revelen el o los documentos más cercanos del estado del arte, que en el presente caso es D1.

6. Conclusiones

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.

Señor Director,

LuZ Clemencia SobrEz
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
C.C. No. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555