

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-000240- -00007-0000

Fecha: 2012-02-24 16:10:12 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 10

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

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. **07.000.240**
Asunto : Solicitud de patente para: **FORMULACIONES EN
SUSPENSIÓN DE AEROSOL CON TG227ea COMO
AGENTE PROPULSOR Y UN ANTICOLINÉRGICO COMO
PRINCIPIO ACTIVO**
Solicitante : BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH
Fecha solicitud : 02 de enero de 2007

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. **19461** notificado por fijación en lista del 15 de diciembre de 2011.

2. Mediante oficio No. **19461** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio son las siguientes:

2.1 Reivindicaciones

Considera el Examinador que la reivindicación 1 no es clara al contener la expresión "partículas de principio activo con agua unida químicamente en el gas propulsor TG227ea". De acuerdo con lo divulgado en el capítulo descriptivo el agua se encuentra unida químicamente al principio activo como monohidrato y no al gas como se reivindica.

De otro lado se objeta la claridad de la reivindicación 10, por cuanto hace referencia a un proceso para la preparación de suspensiones en aerosol sin tener en cuenta dentro de sus características técnicas el principio activo.

2.2 Nivel inventivo

Para la evaluación de este requerimiento, el Examinador ha citado los documentos D1: WO 9315741 titulado "Medicaments" y D2: WO 0033892 titulado "A Medicinal Aerosol Formulation". El Examinador afirma que el problema técnico planteado en esta solicitud, relacionado con la necesidad de obtener una formulación farmacéutica para inhalación que contenga un agente activo de tipo monohidrato (bromuro de ipratropio o bromuro de tiotropio) en suspensión, que a su vez tenga una baja proporción de agua y con mejores propiedades de estabilidad se resolvió sin emplear actividad inventiva y que la solución propuesta por la solicitud es una alternativa obvia que un experto en la materia lograría en vista de lo divulgado por D2 y D3.

3. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

3.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 10 reivindicaciones.

Así, siguiendo las amables sugerencias del Examinador se ha modificado el pliego reivindicatorio y específicamente las reivindicaciones 1 y 10.

En primer lugar, se ha modificado la reivindicación 1 para indicar con claridad que el agua se encuentra unida químicamente al principio activo y que adicionalmente la composición contiene agua agregada como otro componente de la composición. Del mismo modo, se ha limitado el principio activo de la composición a bromuro de tiotropio monohidrato.

Igualmente se ha modificado la reivindicación 10 para indicar la presencia del principio activo en el proceso.

Por lo tanto, la materia reivindicada se presenta de manera más clara y se ven superadas las objeciones que por falta de claridad formuló el Examinador. En consecuencia, se

solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el análisis de patentabilidad.

3.2 Argumentos a favor de la patentabilidad de la invención

Siguiendo los lineamientos de la Decisión 486 y específicamente del artículo 18 es posible establecer que una invención es considerada inventiva si no puede ser derivada de manera obvia por una persona medianamente versada en la materia, en vista de las enseñanzas del estado de la técnica.

En el presente caso y en línea con las modificaciones introducidas al pliego reivindicatorio, se puede establecer que la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 no hace obvia a la invención reivindicada, por las siguientes razones:

El documento D1 hace referencia a formulaciones en aerosol que comprenden beclometasona dipropionato monohidrato y agua adicional (ejemplos 1 a 4: 330 ppm, 605 ppm, 605 ppm y 280 ppm, así como una cantidad de agua de manera general entre 150 y 1000 ppm).

En vista de lo anterior, D1 **no** revela una formulación en aerosol que comprende un anticolinérgico específico (bromuro de tiotropio monohidrato como en el caso de la presente solicitud) y los requerimientos (composición) para proveer una formulación estable que contiene dicho principio activo como ingrediente farmacéutico. Igualmente, D1 tampoco revela el contenido total óptimo de agua aceptable (el contenido óptimo de agua de la formulación de la presente solicitud se encuentra entre 50 y 230 ppm) para una formulación basada en TG227 ea, la cual resulta crucial para resolver el problema técnico de la presente solicitud.

D2 por su parte, revela composiciones en aerosol que comprenden un agente activo en forma particular, un propulsor adecuado, agua naciente y agua adicional para estabilización (ver página 4, líneas 2 a 4). D2 hace referencia entre otros, al bromuro de ipratropio como agente activo, mientras que el bromuro de ipratropio se revela en forma de hidrato (ver página 4, línea 17).

Las composiciones farmacéuticas de D2 están sustancialmente caracterizadas porque además del agente activo se agrega:

- (i) agua naciente y
- (ii) agua adicional para estabilización

Las enseñanzas de D2 claramente destacan que *“el agua de adición que es agregada [...] es en adición al agua, es decir, al agua de formulación ‘desarrollada’ o ‘naciente’”*.

Basado en lo anterior, la persona medianamente versada en la materia puede concluir que el agua naciente es expresamente variable y que por lo tanto, la cantidad total de agua no se encuentra definida.

En consecuencia las enseñanzas de D2 no definen de manera cuantificable la cantidad agua naciente ni la cantidad total de agua. Por el contrario, D2 enfatiza que el contenido de agua, el cual es necesario para estabilizar las formulaciones allí reveladas tiene que ser agregada en adición al agua naciente (página 7, líneas 10 a 11: *“Se debe enfatizar que ésta es una cantidad [de agua] la cual excede la cantidad de agua de formulación naciente o desarrollada”*).

Como consecuencia de esta enseñanza, D2 resume la cantidad total de agua (la acumulación de agua naciente/desarrollada es descrita en la página 7, líneas 2 a 6) como: *‘Dicha concentración de agua de formulación naciente oscila típicamente en el rango de hasta 300 partes en peso por un millón de partes en peso del peso total de la formulación en aerosol. De acuerdo con esto, la adición de agua en exceso de esta concentración de agua naciente oscila típicamente en el rango de aproximadamente 300 partes en peso hasta 2000 partes en peso por un millón de partes en peso del peso total de la formulación en aerosol’*.

Por lo tanto, la enseñanza de D2 indica que *típicamente* los rangos de agua naciente serían de hasta 300 ppm (página 7, líneas 2 a 4) y que la adición de agua en exceso a esta agua naciente típicamente oscila de 300 ppm hasta 2000 ppm. El contenido total de agua de las formulaciones de D2 acumulará entonces una cantidad de 600 ppm por lo menos.

Adicionalmente, es relevante manifestar que debido a las modificaciones introducidas a la reivindicación 1, ninguno de los documentos D1 o D2 revela el bromuro de tiotropio monohidrato, que es el compuesto activo en las formulaciones de la presente solicitud. Del mismo modo, ninguno de estos documentos indica que la cantidad de agua de la formulación está entre 50 y 230 ppm. En este sentido, es necesario enfatizar que la forma particular específica de bromuro de tiotropio como monohidrato requiere un ajuste específico de cantidad de agua de la formulación dependiendo del propulsor (=TGA 227ea) el cual es empleado en dichas formulaciones.

La solución técnica por ende, no resulta obvia a la luz de D1 y D2.

Puede así decirse que tampoco dicho ajuste del contenido de agua de la formulación que contiene TGA para el bromuro de tiotropio es obvio y que la solución a dicho problema tampoco puede ser derivado de D1 y D2.

De otro lado, se debe enfatizar que la dosis por actuación de tiotropio es aproximadamente 100 veces menor que para la beclometaona dipropionato monohidrato. Así, resulta impredecible cuál es la composición específica requerida para preparar formulaciones estables de bromuro de tiotropio, especialmente debido a que:

- (i) la forma particular de monohidrato para el bromuro de tiotropio requiere una cantidad específica de agua para estabilización de la formulación,

al igual que

- (ii) la cantidad óptima de agua es mucho menor que la revelada en el estado de la técnica

y

- (iii) que se debe emplear TGA 227 como propulsor

Así, no se puede afirmar que la presente solicitud resulta obvia a la luz de D1 y D2, ya que no existen enseñanzas suficientes en dichas anterioridades que le permitan a la persona medianamente versada en la materia, obtener de manera obvia la formulación específica reivindicada, la cual sí requirió actividad inventiva, contrario a lo que afirma el Examinador.

En conclusión, ninguno de los dos documentos D1 ó D2 o su combinación revela todas y cada una de las características técnicas de la formulación reivindicada en la presente solicitud. En consecuencia, la objeción formulada por falta de nivel inventivo se ve superada.

3.3 Conclusión

En vista de las modificaciones y los argumentos presentados en el presente memorial es posible concluir que las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la claridad y nivel inventivo se ven superadas.

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.

5. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 10 reivindicaciones
- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente

Señor Director,


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

COLO-09255-841-060-8
JMS\JMS\ID-211424\WPCL9255
No. M-2012-211424\JMS



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1

SOLICITUD DE:

☐ Corrección de Error Material

☒ Modificación a una solicitud

2

SOLICITANTE

Nombre: **BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH**
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: **LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ**
Dirección: Carrera 4ª. No. 72-35
Teléfono: 347 36 11
Fax: 211 86 50
E-mail: clientes@cavelier.com
Domicilio: Bogotá, Colombia.

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____
Número 35.456.344 T. P. 23.555

4

Número de expediente: 07.000.240

5

Descripción de la corrección o modificación solicitada:
Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 10 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 estas nuevas reivindicaciones presentadas.

6

Comprobante de pago No. _____ Fecha: _____

7

Anexos

☐ Comprobante de pago de la tasa por \$ 120.000, por concepto de modificaciones.

☐ Comprobante de pago por reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por

☐ Poderes, si fuere el caso

☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

8

NOMBRE: LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

FIRMA: *Luz Clemencia de Páez*

C.C. 35.456.344 de Usaquén T.P.A. 23.555

JMS

Reivindicaciones

1) Suspensión en aerosol con contenido en agentes propulsores para inhalación que contiene:

(i) partículas de principio activo con agua unida químicamente; y

(ii) gas propulsor TG 227 ea o mezclas de TG 227 ea con gases propulsores seleccionados entre propano, butano, pentano, dimetiléter, CHClF_2 , CH_2F_2 , CF_3CH_3 , isobutano, isopentano y neopentano,

caracterizada porque la suspensión en aerosol adicionalmente contiene agua libre en adición al agua unida químicamente al principio activo que es bromuro de tiotropio monohidrato y en donde el contenido de agua en la formulación es de 50 hasta 230 ppm.

2) Suspensión en aerosol según la reivindicación 1, caracterizada porque la cantidad de principio activo se encuentra entre 0,001% y 5 % en peso.

3) Suspensión en aerosol según la reivindicación 1, caracterizada porque la cantidad de principio activo se encuentra entre 0,002% y 3 % en peso.

4) Suspensión en aerosol según la reivindicación 1, caracterizada porque la cantidad de principio activo se encuentra entre 0,002% y 2% en peso.

5) Suspensión en aerosol según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque comprende como componentes adicionales agentes surfactantes, adyuvantes, antioxidantes y/o agentes saboreantes.

6) Suspensión en aerosol según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque comprende como surfactantes uno o mas compuestos seleccionados de miristato de isopropilo, ácido oleico, propilenglicol, polietilenglicol, Brij, oleato de etilo, trioleato de glicerilo, monolaurato de glicerilo, monooleato de glicerilo, monoesterato de glicerilo, monorricinoleato de glicerilo, alcohol cetílico, oleato de cetilo, alcohol estearílico, cloruro de cetilpiridinio, polímeros de bloques, aceite esencial, etanol e isopropanol.

7) Suspensión en aerosol según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque el adyuvante comprende uno o más compuestos seleccionados del grupo consistente en alanina, albúmina, ácido ascórbico, aspartame, betaína, cisteína, ácido fosfórico, ácido nítrico, ácido clorhídrico, ácido sulfúrico y ácido cítrico.

- 8) Suspensión en aerosol según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque en calidad de antioxidantes contiene uno o más compuestos elegidos del grupo consistente en ácido ascórbico, ácido cítrico, edetato de sodio, ácido edítico, tocoferoles, butilhidroxitolueno, butilhidroxianisol y palmitato de ascorbilo.
- 9) Suspensión en aerosol según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque no contiene otros componentes junto al principio activo, agua y el o los gases propulsores.
- 10) Procedimiento para la preparación de suspensiones en aerosol según una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque se prepara una suspensión en aerosol con partículas de bromuro de tiotropio monohidrato y gas propulsor o una mezcla de gases propulsores anhidra y, a continuación, se mezcla agua.