

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58107

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-007417

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 25 de enero de 2008, con el N° 08-007417-00000-0000, por la sociedad Boehringer Ingelheim Pharma GMBH & Co. KG, a través de apoderado, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "NUEVO PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR SALES DE TIOTROPIO", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2006/064559 del 24 de julio de 2006.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 591 del 30 de abril de 2008, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 4470 y notificado por fijación en lista el 21 de marzo de 2012 se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico visibles a folios 86 a 92 del cuaderno administrativo, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión, para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 08-007417-00007-0000 del 27 de julio de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado. Posteriormente mediante escrito radicado el 27 de agosto de 2012 bajo el número 08-007417-00008-0000 la solicitante presentó nuevas reivindicaciones 1 a 7 (Fls. 112 a 114) para que fueran tenidas en cuenta al momento de realizar el examen definitivo de la solicitud. Se acepta el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."*

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 7 contenidas en los folios 112 a 114, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El problema técnico consiste en la necesidad de poner a disposición un procedimiento técnico de síntesis que permita un acceso sintético, más fácil a las sales de tiotropio, con un mayor

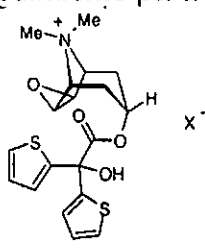
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58107

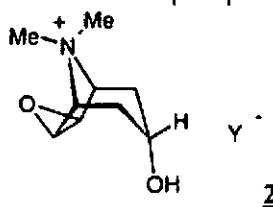
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-007417

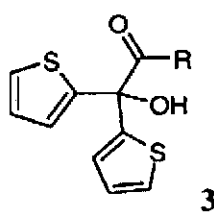
rendimiento con respecto al estado de la técnica. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un procedimiento para preparar sales de tiotropio de fórmula 1:



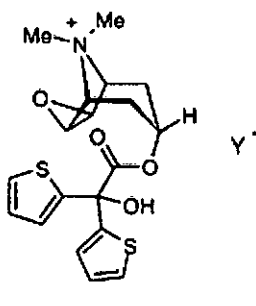
En las cuales X⁻ significa bromuro, caracterizado porque un compuestos de fórmula 2



En el cual Y⁻ puede significar un anión lipófilo con carga negativa sencilla, seleccionado de hexafluorofosfato o tetrafenilborato se hace reaccionar en un solo paso, con un compuesto de fórmula 3



Para proporcionar un compuesto de fórmula 4



6.2. Determinación del estado de la técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad invocada, es decir, el 27 de julio de 2005.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58107

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-007417

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D3	ES2312655	Procedimiento para la preparación de ésteres de escopina	20 de octubre de 2004
D4	US2005131007	Process for preparing new tiotropium salts, new tiotropium salts as such and pharmaceutical compositions thereof	16 de junio de 2005

El documento D3¹ divulga un proceso de obtención de sales de tiotropio, en el cual se hacen reaccionar compuestos de la fórmula 2 (sales de N-metilescopina) con compuestos de la fórmula 3 (entre los que puede estar el éster metílico de ácido ditienilglicólico) en presencia de un disolvente polar aprótico como acetonitrilo, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, entre otros (Pág. 6 y Pág. 7, líneas 1 a 5). Adicionalmente también se revela en este documento que cuando R¹ es OH se puede dar la reacción en condiciones más suaves usando zeolitas como catalizadores (Pág. 7, líneas 42 a 44).

El documento D4² divulga un procedimiento para preparar sales de tiotropio, en el cual una sal de tiotropio reacciona con una fuente de inones Kat-X donde Kat denota un catión y X⁻ es un anión (Pág. 1, párrafos [0008-0012]).

6.3. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

1[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?FT=D&date=20090301&DB=EPODOC&locale=en_EP&CC=ES&NR=2312655T3&KC=T3&ND=4)

[FT=D&date=20090301&DB=EPODOC&locale=en_EP&CC=ES&NR=2312655T3&KC=T3&ND=4](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?FT=D&date=20090301&DB=EPODOC&locale=en_EP&CC=ES&NR=2312655T3&KC=T3&ND=4)

2[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=1&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20050616&CC=US&NR=2005131007A1&KC=A1)

[DB=worldwide.espacenet.com&II=1&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20050616&CC=US&NR=2005131007A1&KC=A1](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=1&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20050616&CC=US&NR=2005131007A1&KC=A1)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

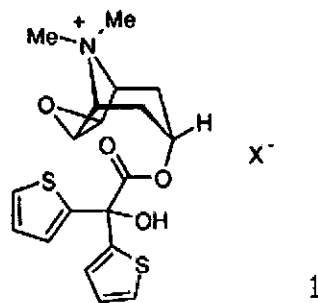
RESOLUCIÓN No: 58107

Por la cual se deniega una patente de invención

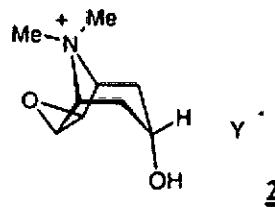
Rad. PCT/08-007417

6.3.1 Del proceso

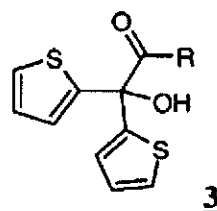
En el presente caso, el procedimiento reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: "Un procedimiento para preparar sales de tiotropio de fórmula 1



En las cuales X⁻ significa bromuro, caracterizado porque un compuestos de fórmula 2



En el cual Y⁻ puede significar un anión lipófilo con carga negativa sencilla, seleccionado de hexafluorofosfato o tetrafenilborato se hace reaccionar en un solo paso, con un compuesto de fórmula 3

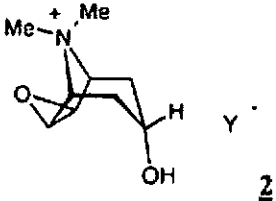
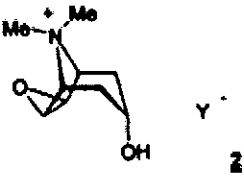
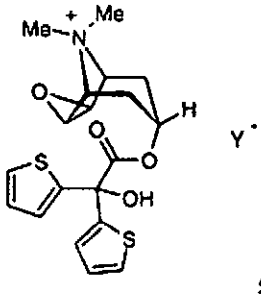
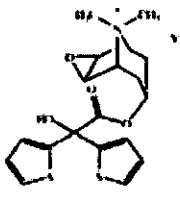


En el cual R significa un grupo seleccionado entre metoxi, etoxi, propoxi y butoxi, en un disolvente seleccionado entre acetona, piridina, acetonitrilo y metiletilcetona, con adición de un catalizador seleccionado de zeolitas, alcóxidos, lipasas y aminas terciarias para proporcionar un compuesto de fórmula 4

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58107
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-007417

	trifluorometanosulfonato, caracterizado porque (Reivindicación):	
Se hace reaccionar un compuesto de fórmula 2  2 en el cual Y⁻ puede significar un anión lipófilo con carga negativa sencilla, seleccionado de hexafluorofosfato o tetrafenilborato.	Se hace reaccionar un compuesto de fórmula 2:  2 En el cual Y⁻ puede significar cloro, bromo, yodo, metanosulfonato, o trifluorometanosulfonato (Reivindicación 1).	No lo menciona
En un disolvente seleccionado entre acetontonitrilo y metiletilcetona con adición de un catalizador seleccionado de zeolitas, alcóxidos, lipasas y aminas terciarias para proporcionar un compuesto de fórmula  4	En un disolvente adecuado y con adición de un catalizador seleccionado de zeolitas (Reivindicaciones 4 y 8).	Se hace reaccionar una sal de fórmula:  Donde Y⁻ denota un anión diferente de X⁻ seleccionado del grupo que consiste de haluro, C₁₋₁₀alquilsulfonato, C₆₋₁₀ arilsulfonato (Reivindicación 1).
Se transforma el compuesto de fórmula 4, sin aislarlo, mediante reacción con una sal Kat⁺X⁻, representando Kat⁺ un catión	No lo menciona	En un solvente apropiado con una fuente de iones Kat-X donde Kat denota un catión seleccionado de metales alcalinos, amonio y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58107

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-007417

compuesto por Li^+ , Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , y Ca^{2+} y donde X^- puede tener los significados antes indicados.		tetralquilamonio (Reivindicación 1).
---	--	--------------------------------------

El documento D3 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga un proceso para la obtención de sales de tiotropio, en el cual se hace reaccionar compuestos de la fórmula 2 (sales de N-metilescopina) con compuestos de la fórmula 3 (entre los que puede estar el éster metílico de ácido ditienilglicólico) en presencia de un disolvente polar aprótico como: acetonitrilo, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, entre otros (Pág. 6 y Pág. 7, líneas 1-5). Adicionalmente, el documento enseña que cuando R^1 es OH se puede dar la reacción en condiciones más suaves usando zeolitas como catalizadores (Pág. 7, líneas 42-44).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el procedimiento de D3 consiste en que en el procedimiento de la presente solicitud se hace un intercambio anionico entre la sal de fórmula 4 obtenida y una sal que provee el anión X^- .

Sin embargo, no se evidencia un efecto inesperado por el hecho de agregar una etapa más al procedimiento revelado en el documento D3.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el procedimiento conocido en el documento D3 para obtener un proceso alternativo para la síntesis de bromuro de tiotropio?

Sin embargo, el documento D4 revela un método para obtener sales de tiotropio que consiste en hacer reaccionar una sal de tiotropio con una fuente de iones Kat-X donde Kat denota un catión y X^- es un anión (Pág. 1, párrafos [0008-0012]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la característica divulgada en el documento D4 en el procedimiento que enseña el documento D3 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera carente de nivel inventivo, más aun teniendo en cuenta que el documento D3 revela un procedimiento en el que se obtiene un compuesto bioisótero del bromuro de tiotropio y en el cual el rendimiento de la reacción es muy similar al obtenido con el procedimiento del ejemplo 6 (Fl. 44, líneas 6 a 16) de la presente solicitud y por otro lado, el procedimiento revelado en dicha anterioridad requiere de un menor número de etapas.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 5 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La solicitante argumenta que la invención reclamada es significativamente ventajosa frente al método revelado en el documento D3, debido a un mayor rendimiento. Así mismo menciona que existe información acerca de que con el procedimiento revelado en el documento D3 el rendimiento nunca fue mayor al 20% y que esto es debido a una transformación incompleta del material de inicio. Además, la solicitante agrega que el producto obtenido mediante el procedimiento del documento D3 fue coloreado y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58107

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-007417

no se pudo obtener en una forma que cumpliera con los requerimientos farmacéuticos estándar.

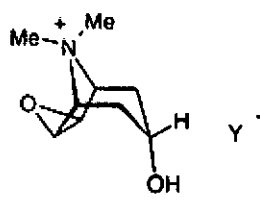
Al respecto cabe decir que el documento D3 presenta un procedimiento por medio del cual se obtiene el compuesto metobromuro del éster de escopina con ácido 2,2-difenil-propiónico, que es un compuesto bioisómero del bromuro de tiotropio y para el cual se reporta un rendimiento del 85,8%. El documento D3 establece que para sintetizar el bromuro de tiotropio se siguió el mismo procedimiento y en ningún momento se establece que el rendimiento de dicha reacción sea menor al 20% o que el producto obtenido sea coloreado y dado que no existen ensayos técnicos que sustenten las afirmaciones de la solicitante, es claro que el rendimiento enseñado por el estado de la técnica es considerablemente superior al 20% que atribuye la solicitante a las anticipaciones divulgadas en el documento D3.

La solicitante establece que los resultados obtenidos por el proceso reclamado se deben a la mayor solubilidad de las sales de fórmula (2) y los intermediarios de fórmula (4), ya que esta mayor solubilidad permite que la formación de sales sea llevada a cabo en solventes relativamente apolares, permitiendo que la transformación se realice bajo condiciones de reacción leves, dado que en contraste con reacciones que cursan con solventes más polares, conduce a un menor número de reacciones secundarias con las sales de tiotropio, las que son relativamente sensibles.

Es importante aclarar que el único solvente usado en los ejemplos de la solicitud es la acetona, el cual no es un solvente apolar, si no polar aprótico. Por otro lado, las condiciones de reacción del procedimiento reclamado son muy similares a las del procedimiento del documento D3, por lo tanto no es claro a qué condiciones de reacción más leves se refiere la solicitante. Finalmente, respecto a las sales de los compuestos (2) y (4) no se observa que se produzca algún efecto inesperado o ventaja como consecuencia de su uso, ya que la solicitante falla al demostrar que el rendimiento del proceso reclamado es superior al obtenido mediante el procedimiento revelado en el documento D3.

6.3.2 De los intermediarios de fórmula 2.

En el presente caso, el compuesto reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 6 se refiere a: "Compuestos de la fórmula 2



Donde Y⁻ significa un anión lipófilo con carga negativa sencilla, seleccionado entre hexafluorofosfato o tetrafenilborato" (Fls. 113 y 114).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud

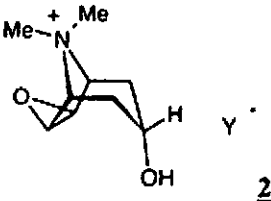
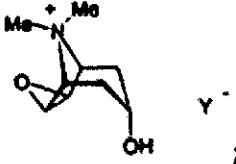
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58107
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-007417

estudiada, mencionadas en la reivindicación 6, y las reveladas en el documento D3, que representa el estado de la técnica cercano a la solicitud:

Tabla 2

Características esenciales	D3
Compuesto de la fórmula 2:	Compuesto de fórmula 2:
 Donde Y⁻ significa un anión lipófilo con carga negativa sencilla, seleccionado entre hexafluorofosfato o tetrafenilborato.	 En el cual Y⁻ puede significar cloro, bromo, yodo, metanosulfonato, o trifluorometanosulfonato (Reivindicación 1).

El documento D3 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 6, porque divulga un proceso para la obtención de sales de tiotropio, en el cual se hace reaccionar compuestos de la fórmula 2 (sales de cloro, bromo, yodo, metanosulfonato o trifluorometanosulfonato de N-metilescopina) (Reivindicación 1) con compuestos de la fórmula 3 (entre los que puede estar el éster metílico de ácido ditienilglicólico).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 6 y los compuestos divulgados en el documento D3 consiste en que el documento D3 revela sales diferentes a las sales hexafluorofosfato o tetrafenilborato del compuesto de fórmula 2.

Sin embargo, no se evidencia un efecto inesperado logrado por el uso de las sales hexafluorofosfato o tetrafenilborato de N-metilescopina en el proceso reclamado en la presente solicitud.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los intermediarios del procedimiento conocido en el documento D3 para obtener un proceso alternativo para la síntesis de bromuro de tiotropio?.

Sin embargo, no se evidencia algún aporte de las sales reclamadas (hexafluorofosfato o tetrafenilborato) del compuesto de fórmula 2 al proceso previamente revelado en el estado de la técnica porque el proceso del documento D3 contiene un menor número de etapas que el proceso de la presente solicitud y no se observa un aumento en el rendimiento del mismo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

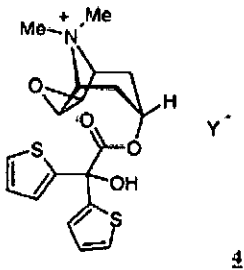
RESOLUCIÓN No: 58107
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-007417

En consecuencia, teniendo en cuenta que las sales hexafluorofosfato o tetrafenilborato del compuesto de fórmula 2 no hacen alguna contribución al proceso del estado de la técnica (documento D3), se considera que no presentan nivel inventivo.

6.3.3 De los intermediarios de fórmula 4.

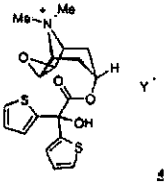
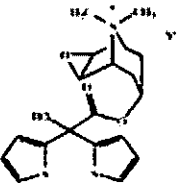
En el presente caso, el compuesto reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 7 se refiere a: "Compuestos de la fórmula 4



Donde Y- significa un anión lipófilo con carga negativa sencilla, seleccionado entre hexafluorofosfato o tetrafenilborato" (FI.114).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 7, y las reveladas en el documento D4, que representa el estado de la técnica cercano a la solicitud:

Tabla 3

Características esenciales	D4
Compuesto de la fórmula 4:  4 Caracterizado porque Y significa un anión lipófilo con carga negativa sencilla, seleccionado entre hexafluorofosfato o tetrafenilborato.	Compuesto de fórmula 2:  En el cual Y- puede significar haluro, C1-C10-alquilsulfonato, C1-C10-alquilsulfato, C6-C10-arilsulfonato.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58107

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-007417

El documento D4 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 7, porque divulga un procedimiento para preparar sales de tiotropio, en el cual una sal de tiotropio (haluro, C1-C10-alquilsulfonato, C1-C10-alquilsulfato, C6-C10-arilsulfonato) reacciona con una fuente de inones Kat-X donde Kat denota un catión y X⁻ es un anión (Pág. 1, párrafos [0008-0012] y reivindicación 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 7 y los compuestos divulgados en el documento D4 consiste en que el documento D4 revela sales diferentes a las sales hexafluorofosfato o tetrafenilborato de tiotropio reclamadas en la presente solicitud.

Sin embargo, no se evidencia un efecto inesperado logrado por el uso de las sales hexafluorofosfato o tetrafenilborato de tiotropio en el proceso reclamado en la presente solicitud.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los intermediarios del procedimiento conocido en el documento D4 para obtener intermediarios de un proceso alternativo para la síntesis de bromuro de tiotropio?

Sin embargo, no se evidencia algún aporte de las sales reclamadas (hexafluorofosfato o tetrafenilborato) de tiotropio al proceso reclamado, ya que el proceso reclamado no demuestra presentar alguna ventaja sobre los procedimientos previamente revelados en el estado de la técnica.

En consecuencia, teniendo en cuenta que las sales hexafluorofosfato o tetrafenilborato de tiotropio no hacen alguna contribución al nivel inventivo del proceso reclamado, se considera que no presentan nivel inventivo.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "NUEVO PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR SALES DE TIOTROPIO".

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58107

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-007417

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la doctora Luz Clemencia de Páez, en su calidad de apoderada de Boehringer Ingelheim Pharma GMBH & Co. KG, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE
Dada en Bogotá D.C., el 28 Sep 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



JOSE MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctora

LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ.

clientes@cavelier.com

Elaboró: Juanita Catalina Rico Valbuena ✓
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓
Revisó: Andres Casas Santofimio ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓