

CAVELIER

ABOGADOS

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

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814
7743

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-007417- -00011-0000

Fecha: 2012-11-13 16:54:55 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 14

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

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 412

Referencia : Expediente No. **08.007.417**
Asunto : Solicitud de patente para: **NUEVO PROCEDIMIENTO PARA PREARAR SALES DE TRIOTROPIO**
Solicitante : **BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG**
Fecha solicitud : 25 de enero de 2008

I. RECURSO VÍA GUBERNATIVA

Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad **BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG** solicitante de la patente de la referencia, por el presente escrito atentamente manifiesto a usted que debidamente notificada de la Resolución No. **58107** del 28 de septiembre de 2012, interpongo en su contra el recurso de **REPOSICIÓN**, para que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para "**NUEVO PROCEDIMIENTO PARA PREARAR SALES DE TRIOTROPIO**" a favor de **BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG**.

II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACIÓN

La Resolución No. **58107** del 28 de septiembre de 2012, fue publicada mediante listado único fijado el dos (02) de octubre de dos mil doce (2012) y con vencimiento del dos (02) de noviembre de 2012, por lo que el término para interponer el recurso de reposición vence el trece (13) de noviembre de dos mil doce (2012). En consecuencia, me encuentro dentro de la oportunidad legal.

III. LA DECISIÓN RECURRIDA

3.1 Mediante la Resolución objeto de la presente impugnación, el Superintendente de Industria y Comercio decidió:

3.1.1 Denegar la patente de invención a la creación titulada: **"NUEVO PROCEDIMIENTO PARA PREARAR SALES DE TRIOTROPIO"**

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

3.2.1 "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.

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

3.2.3 "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?

3.2.4 "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 [0008-00121]).

3.2.5 "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.

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

3.2.7 "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 no

se pudo obtener en una forma que cumpliera con los requerimientos farmacéuticos estándar.

- 3.2.8 "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-difenilpropiónico, 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.
- 3.2.9 "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.
- 3.2.10 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.
- 3.2.11 "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.
- 3.2.12 "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.

- 3.2.13 "Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así:
- 3.2.14 "Cómo modificar los intermediarios del procedimiento conocido en el documento D3 para obtener un proceso alternativo para la síntesis de bromuro de tiotropio?.
- 3.2.15 "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.
- 3.2.16 "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.
- 3.2.17 "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.
- 3.2.18 "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.
- 3.2.19 "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?
- 3.2.20 "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.
- 3.2.21 "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.

IV. OBJETO DEL RECURSO

De acuerdo con los argumentos que expongo a continuación, solicito atentamente a su Despacho lo siguiente:

1. Revocar la Resolución No. **58107** del 28 de septiembre de 2012.
2. Conceder el privilegio de patente de invención para **"NUEVO PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR SALES DE TRIOTROPIO"** a favor de **BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG.**

V. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Respetuosamente me permito disentir de lo expuesto por ese Despacho en la Resolución objeto del presente recurso, toda vez que la presente solicitud sí cumple con el requerimiento de nivel inventivo exigido en la Decisión 486, como se demostrará a continuación:

5.1 La presente solicitud sí tiene nivel inventivo

A pesar de lo anterior y con el fin de demostrar que la presente solicitud cumple no sólo con el requerimiento de novedad (como se demostró en respuesta al oficio No. **57**) sino también con el requerimiento de nivel inventivo, se pone de presente lo siguiente:

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

Artículo 18.- 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.

Consecuentemente, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de

dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

Respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha expuesto en la Interpretación Prejudicial del proceso 13-IP-2010:

"En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado".

[señalado fuera del texto]

Por lo anterior, se entiende que para que una persona medianamente versada en la materia pudiera derivar de manera obvia una invención, requeriría simplemente aplicar sus conocimientos técnicos. En contraste, todo aquello que va más allá de la simple aplicación de los conocimientos técnicos y que no ha sido revelado en el estado de la técnica, debe ser considerado inventivo.

A este respecto, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se decidió negar la patente, con base en la siguiente información:

5.1.1 La presente invención frente al estado de la técnica

Tal como se ha indicado previamente, la presente solicitud es significativamente ventajosa frente al método revelado en D3 debido a un mayor rendimiento. Al respecto, se debe poner de presente que en el documento D3 **no hay datos que establezcan un rendimiento indicado para la producción de bromuro de tiotropio**. La información que existe al respecto consiste en la manifestación de que el procedimiento fue repetido por los inventores a escala de laboratorio y el rendimiento **nunca fue mayor al 20%**, a partir de metilbromuro de escopolamina. Esta consecuencia, es debida a una transformación incompleta del material de inicio en D3. Aún más, si bien el método revelado en D3 permite la obtención de bromuro de

tiotropio, el mismo tiene la desventaja que la transformación del material de inicio parece detenerse prematuramente.

Una ventaja adicional de la presente invención sobre el documento D3, es que el producto obtenido por este último fue coloreado y no se pudo obtener en una forma que cumpliera con los requerimientos farmacéuticos estándar para medicamentos. En contraposición a lo anterior, el producto obtenido en la presente invención **no solo se formó con un alto rendimiento sino que además con una adecuada calidad y sin color.**

En consecuencia, es claro que existen ventajas técnicas evidentes y sustentadas de la presente invención frente al método de D3, las cuales fueron obtenidas por mi representada incluso cuando el método fue aplicado a escala de producción.

Ahora bien, no existe enseñanza o sugerencia alguna en D3 que permitiera a una persona con conocimiento medio en la materia, derivar las diferencias técnicas existentes entre las materias comparadas y prever las ventajas técnicas del método reclamado.

En cuanto al documento citado D4, la diferencia clave con la presente invención radica en que el documento D4 sólo revela posibilidades para obtención de sales de tiotropio por intercambio del anión mientras que la presente solicitud permite la construcción del catión de dichas sales como tal.

Los resultados ventajosos obtenidos por el proceso de la presente invención se deben a la mayor solubilidad de las sales de formula (2) y los intermediarios de formula (4). 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 que, en contraste con reacciones en solventes más polares, **conducen a un menor número de reacciones secundarias con las sales de tiotropio relativamente sensibles.**

Con respecto a D4, al igual que frente a D3, no existe sugerencia o enseñanza que permita derivar las diferencias técnicas del método acá reivindicado y mucho menos anticipar las ventajas que dichas diferencias conllevarían desde el punto de vista técnico.

Reiteramos que el examen de nivel inventivo no consiste en una revisión de similitudes entre los objetos de comparación sino en determinar **cómo las diferencias existentes y las ventajas alcanzadas hubieran podido ser derivadas de manera obvia por un técnico medio.**

5.1.2 Sobre los argumentos que el Examinador considera para negar la patente

El Examinador ha considerado que el rendimiento del proceso revelado por D3 está claramente por encima de 20% y que en consecuencia, el argumento indicado arriba no sería válido.

En este sentido, se desea manifestar que en ningún momento se niega que el rendimiento del proceso revelado en D3 es alto con respecto a la preparación del **derivado bifenil del tiotropio**. Tampoco negamos que es posible obtener bromuro de tiotropio de acuerdo con el mismo proceso. Sin embargo, el solicitante llevó a cabo experimentos que revelaron que contrario a lo que se observa para el compuesto bifenil del documento D3, el rendimiento con bromuro de tiotropio **disminuye notablemente**. Esto puede ser debido a que los derivados de ácido di-tienilglicólico, los cuales son empleados en el método de D3, son mucho menos estables que los derivados de ácido bencílico que pueden ser empleados para el compuesto bifenil.

En todo caso, el Examinador no puede simplemente negar que los rendimientos con bromuro de tiotropio son bajos **sin proveer resultados experimentales que demuestren dicha afirmación**.

Por lo tanto, en ausencia de dichos resultados experimentales, solamente es posible emplear los resultados obtenidos por el solicitante, los cuales demuestran claramente que las afirmaciones realizadas respecto al arte previo e indicadas arriba son correctas.

Para mejor referencia, se adjunta una copia del cuaderno de laboratorio que documenta el experimento llevado a cabo con el método revelado en D3 para bromuro de tiotropio.

Aunque este documento se presenta en idioma alemán, es posible reconocer en el TLC obtenido durante el control de reacción del experimento que el rendimiento del material de partida parece detenerse. Esto eventualmente conlleva a que la reacción pare. En consecuencia, el rendimiento del bromuro de tiotropio es muy bajo.

Ahora bien, resulta relevante poner de presente que el proceso de acuerdo con la presente invención es empleado **a gran escala** y permite obtener **el producto con alto rendimiento y pureza**. Como resulta aparente a partir de los resultados para TLC, el proceso de acuerdo con D3 difícilmente puede ser escalado en vista de la transformación incompleta del material de partida y los subproductos observados.

5.2 Conclusión

El documento D3, el documento D4 o su combinación, no resultan anterioridades válidas capaces de afectar el nivel inventivo de la combinación de la presente solicitud.

Por lo tanto, consideramos que el Examinador está pasando por alto el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

Por todo lo anterior, consideramos que la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos de patentabilidad exigidos por la legislación actual, por lo que atentamente solicitamos en consideración lo siguiente:

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. **58107** del 28 de septiembre de 2012, en cuanto resuelve negar el privilegio de patente de invención.

6.2 Que se otorgue el privilegio de patente de invención para: que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para "**NUEVO PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR SALES DE TRIOTROPIO**" a favor de **BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG**.

VII. NOMBRE Y DIRECCIÓN

El nombre y la dirección de la solicitante recurrente son los siguientes:

BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG.

Binger Strasse 173,

55216 Ingelheim Am Rhein,

Alemania

VIII. NOTIFICACIONES

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

IX. ANEXOS

9.1 Copia del cuaderno de laboratorio para el experimento llevado a cabo por el solicitante respecto al método de D3 para bromuro de tiotropio.

Señor Superintendente,


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

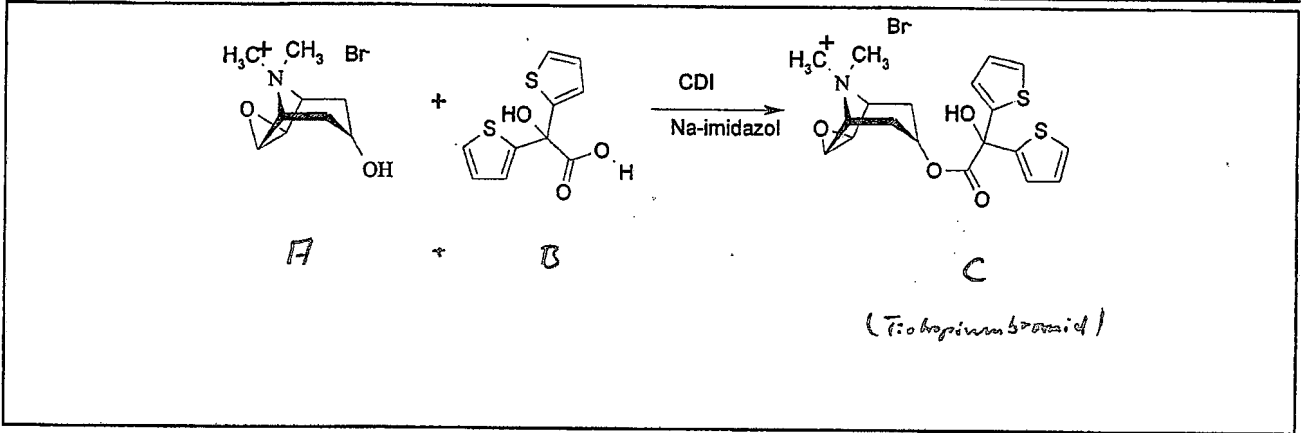
COLO-13736-0841-074-2
JMS\JMS\ID-229786\WPC13736
No. M-2012-229786\JMS

Kopie

Boehringer Ingelheim Pharma KG
A Verfahrensentwicklung

GlycolsreCDI338

Fortsetzung von:	SAP-Nr.: 227134	Anzahl der Seiten: 7...
Chiffre:	Wirkstoff:	
Bezeichnung der bearbeiteten Stufe: BA 679 Br		



Apparatur					
Ziel:	Umsetzung BA 338 Br mit Glycolsre. und CDI / Na-imidazol in THF zu BA 679 Br				
Ergebnis:	Laut DC ist Spur BA 679 Br entstanden. Aber nur zu max. 10→ 20%				
Ausbeute:	Theorie:	b.a.	Praxis:	% d. Th. abs.	% t.q.
(F=)			g		
Qualität:					

Schmelzpunkt °C	DC: siehe Anhänge Typ: Kieselgel 60F254 Laufmittel: sec. Butanol 75 : HCOOH 15 : H ₂ O 10 Detektion: UV ; Jod R _F -Wert: ~0,1	NMR:	
Siedepunkt °C		IR:	
[α] _D :		MS:	
		EA:	
		HPLC:	

Bemerkungen zur Substanz:

Literatur:

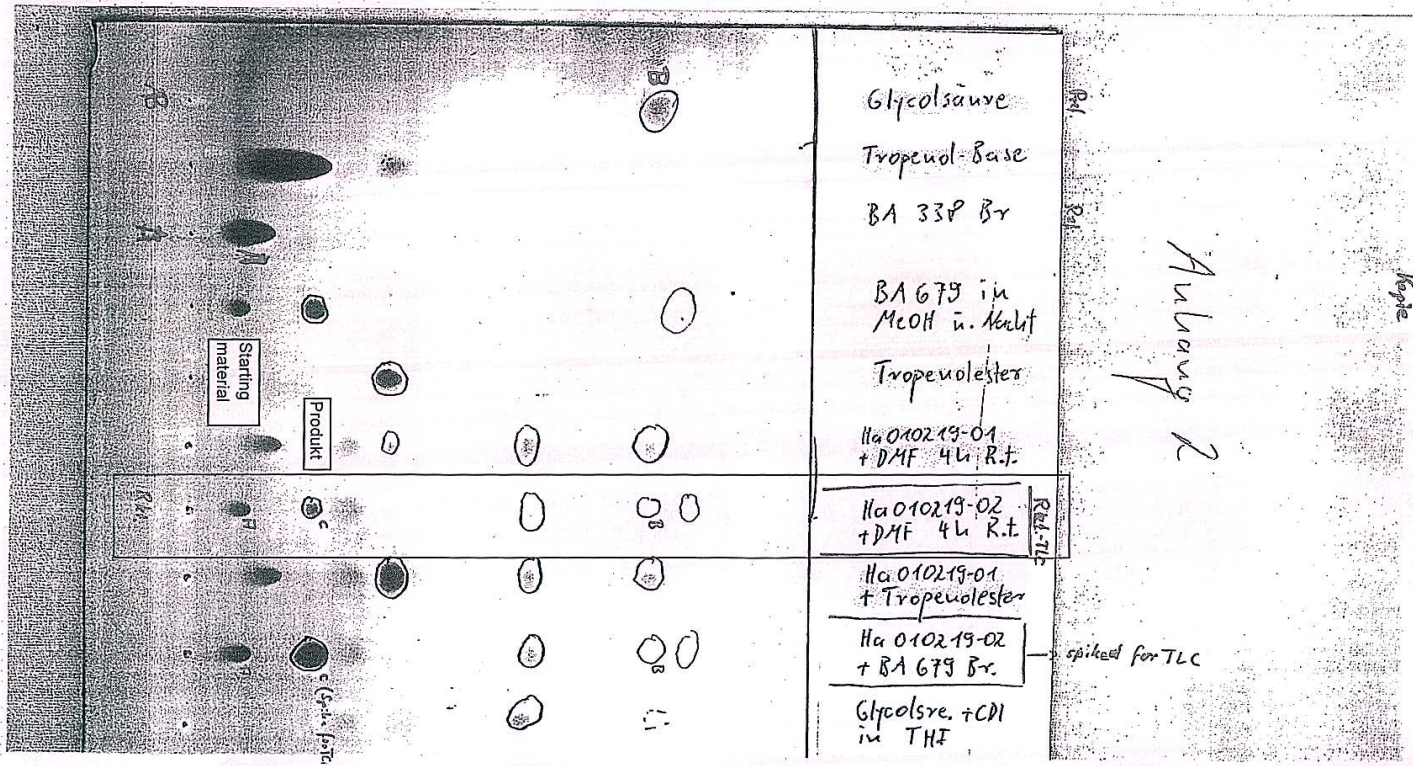
Menge	abgegeben an	Datum	Restmenge:
-------	--------------	-------	------------

GlvcolsreCD1338

[illegible]

GlycolsreCDI338

[illegible]



Glycolsäure

Tropenol-Base

BA 33P Br

BA 679 in
MeOH in Acet

Tropenolester

Ha 010219-01
+ DMF 4h R.t.

Ha 010219-02
+ DMF 4h R.t.

Ha 010219-01
+ Tropenolester

Ha 010219-02
+ BA 679 Br

Glycolsäure + CDI
in THF

Anhang 2

Kopie

spiked for TLC