

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42214

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-196748

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 84627 del 28 de octubre de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “MÉTODO PARA PREPARAR EL ÉSTER DE ESCOPINA DE DI-(2-TIENIL) ÁCIDO GLICÓLICO, UN INTERMEDIO EN LA SÍNTESIS DE BROMURO DE TIOTROPIO”, con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 16 de diciembre de 2015, con el No. 14-196748-00012-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad ZENTIVA K.S., interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

Como primera medida la recurrente presenta, mediante escrito radicado No. 14-196748-00011-000, un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 8 reivindicaciones, argumentando que de tal manera se limita aún más el alcance de la materia que se desea proteger, ya que se especifica en la nueva reivindicación 1 que la transesterificación de metilo di(2tienil)glicolato de fórmula IV con escopina de fórmula III ocurre en presencia de una base estéricamente obstruida, utilizada en el rango de 0.3 a 0.7 equivalentes relacionados con escopina y seleccionada del grupo de sales de álcali de alcóxidos C3 a C5 ramificados en un solvente inerte.

En lo relacionado con el nivel inventivo del objeto reivindicado, la recurrente señala que: “(...) *Es necesario enfatizar el hecho de que las condiciones tanto de D1 como de D2 difieren en muchos aspectos de las condiciones del método reclamado en la presente solicitud. Si miramos el método de D1 encontramos diferencia en i) el uso de sodio metálico, ii) cambiar los solventes y iii) cambiar las condiciones de presión y temperatura (...) De igual forma, si el análisis considera como punto de partida el documento D2, la persona medianamente versada en la materia tendría que encontrar en D1 las enseñanzas necesarias para i) cambiar el material de partida y ii) eliminar el tamiz molecular, cosa que tampoco sucede en ausencia de las enseñanzas de la presente solicitud (...) el método de la presente invención provee una mayor producción y una mayor pureza que el reportado en D1. Una característica sustancial del método de D2 es el uso de un complejo de escopina con un anión lipofílico Y, el cual es, preferiblemente, borato de hexafluorofosfato o tetrafenil borato (...) Una persona versada en la materia no pensaría en ningún caso que mediante la omisión de una característica sustancial de D2 (el anión lipofílico Y) podría haber obtenido resultados razonablemente equivalentes (...) nada en D2 le sugiere a la persona medianamente*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42214

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-196748

versada en la materia que los mismos resultados pueden obtenerse con un material de partida diferente y/o en ausencia de un tamiz molecular (...) En otras palabras, aquí no se trata simplemente de incluir dos elementos de D2 en el método de D1 y obtener la materia objeto de la presente solicitud (...) el solicitante enfatiza que las diferencias entre el método de D2 y la presente solicitud no son sugeridas por ninguno de los documentos citados por el examinador. Sumado a lo anterior, el mencionar el hexafluorofosfato de escopina no equivale a sugerir el uso de escopina libre, así como el mencionar el uso de una tamiz molecular de ninguna manera es lo mismo que sugerir un proceso donde no se hace uso de dicho tamiz molecular (...) si el experto con habilidad en la materia partiera de las enseñanzas de D1 y D2 no podría derivar de estos elementos la posibilidad de emplear escopina en lugar de hexafluorofosfato de escopina o de hecho de eliminar el tamiz molecular con la expectativa razonable de lograr un mayor rendimiento y una mejor pureza (...)."

En cuanto al argumento de la expresión "comprende" utilizada en las reivindicaciones, la recurrente indica que "(...) no es de ninguna manera abierta y establece de manera específica que el proceso reclamado consiste de todos y cada uno de los pasos mencionados, sin que exista espacio para considerar que alguna de las etapas es de carácter opcional (...) el lenguaje empleado en las reivindicaciones excluye los elementos divulgados en el documento D2 por lo que dicha anterioridad debe ser retirada del examen de patentabilidad (...)"

En relación con las cantidades subestequiométricas de la base utilizadas en el proceso de síntesis reclamado, la recurrente afirma que "(...) Cualquier persona con conocimientos medios en la materia sabe que en un sistema reactivo tan complejo como el que se reclama, alejarse de las cantidades estequiométricas de los reactivos puede generar resultados desastrosos e impredecibles (...) En un sistema con la complejidad del que se reclama el efecto sinérgico podría venir de variar la concentración de cualquiera de los demás componentes, variar las condiciones termodinámicas o incluso la velocidad a la que se adicionan los reactivos a la mezcla, la agitación del sistema o cualquiera de las demás variables del mismo (...)"

Frente al efecto técnico de la materia reivindicada con la solicitud, la recurrente señala que "(...) Para cualquier experto con habilidad ordinaria en la materia, es evidente que los resultados obtenidos en el documento D2 están vinculados estrechamente al sistema reactivo allí empleado y que cualquier variación a dicho sistema impactaría en los resultados. El afirmar que los resultados de pureza presentados por la solicitud en estudio no son sorprendentes porque el documento D2 ya presentaba resultados similares o incluso superiores, solo demuestra que existió una cadena de errores y vacíos técnicos que dan origen a la presente negación (...) nada en el estado del arte le permite al experto con habilidad ordinaria en la materia anticipar con algún grado de certeza y expectativa razonable de éxito que variar las condiciones de cualquiera de los procesos de D1 o D2 daría como resultado un proceso viable con resultados de pureza y rendimiento aceptables."

Concluye la recurrente que el análisis realizado por esta Oficina es de carácter retrospectivo y carece de sustento técnico, teniendo en cuenta las enseñanzas dadas por los documentos D1 y D2.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42214

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-196748

TERCERO: Que requerida la sociedad opositora LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO, LAFRANCOL S.A.S., para que se pronunciara respecto a las pruebas allegadas con el recurso, mediante escrito radicado con el No 14-196748-00014-0000 el 30 de diciembre de 2015, se manifiesta con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

Frente al argumento de la recurrente en el cual indica que presenta un nuevo capítulo reivindicatorio en donde se especifica en la reivindicación 1, que la transesterificación de metilo di(2tienil)glicolato de fórmula IV con escopina de fórmula III ocurre en presencia de una base estéricamente obstruida seleccionada del grupo de sales de álcali de alcóxidos C3 a C5 ramificados en un solvente inerte, la cual es utilizada en el rango de 0.3 a 0.7 equivalentes relacionados con escopina, la sociedad opositora argumenta que “(...) es claro que cualquier técnico versado en la materia emplear (sic) los equivalentes relacionados con escopina de acuerdo a la estequiometría de la reacción, por lo tanto, la definición ahora empleada en la nueva reivindicación, no aporta una característica novedosa sobre lo reivindicado anteriormente sino que deja ver que se trata de características obvias sobre las cuales se debe realizar la reacción”.

En lo relacionado con los argumentos de la sociedad recurrente donde indica que “Es necesario enfatizar el hecho de que las condiciones tanto de D1 como D2 difieren en muchos aspectos de las condiciones del método reclamado en la presente solicitud (...)”, la sociedad opositora señala que “(...) es importante mencionar que las reivindicaciones no incluyen ninguna de estas características ‘supuestamente diferentes’ con relación al método de ambos documentos, hecho que contradice la opinión del Sr. Recurrente ya que la protección incluiría los desarrollos presentados por D1 y D2”.

En cuanto a los argumentos presentados por la recurrente en los cuales afirma que el método de la presente invención provee una mayor producción y una mayor pureza que en el reportado en D1, la sociedad opositora afirma que “(...) no se presentan datos óptimos o sorprendentes de la obtención de bromuro de tiotropio con relación a aquellos encontrados en D1 y D2, la lectura del documento D2 permite observar que, por ejemplo se obtiene una pureza de HPLC: 99.8%, sin contaminación visible (...) Así entonces, en el presente caso únicamente se reivindica un proceso divulgado de manera somera, con condiciones de equivalentes que corresponde a la estequiometría de la reacción sin que dichos pasos existan otras definiciones técnicas precisas que permitan a un técnico versado en la materia llegar al producto supuestamente ventajoso (...) Con lo anterior se demuestra que las ventajas generales mencionadas por la solicitud denegada ya habían sido divulgadas mediante los mismos mecanismos de obtención de bromuro de tiotropio, y que si bien pueden ser empleados pasos diferentes, esto corresponde a la adecuación propia de los protocolos para cada caso específico y el grado de pureza requerido”.

Frente a los argumentos expuestos por la recurrente al mencionar que “cualquier persona con conocimientos medios en la materia sabe que en un sistema reactivo tan complejo como el que se reclama, alejarse de las cantidades estequiométricas de los reactivos puede generar resultados desastrosos e impredecibles” la sociedad opositora afirma que “(...) no es cierto, ya que los criterios estequiométricos son invariantes y la obtención de productos de acuerdo a la cantidad empleada de reactivos es predecible al ser una reacción controlada y en condiciones estándar”.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42214

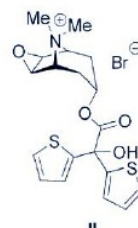
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-196748

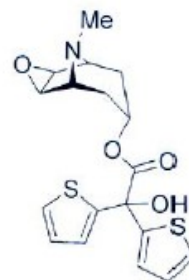
CUARTO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto teniendo en cuenta los argumentos de las partes en los siguientes términos:

Se acepta el nuevo capítulo reivindicatorio allegado con el radicado No. 14-196748-00011-000, ya que no implica una ampliación de la materia inicialmente presentada, de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486. De igual forma, la recurrente paga la tasa correspondiente por la modificación voluntaria que realiza.

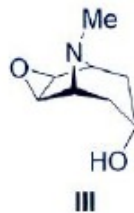
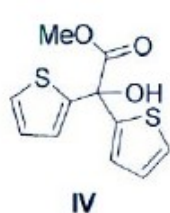
Teniendo en cuenta lo anterior, la nueva reivindicación 1 se encuentra referida a:



Un método para preparar bromuro de tiotropio de fórmula II comprende los siguientes pasos:



- a) Preparación del éster de escopina de fórmula I mediante la transesterificación de metilo de di(2tienil)glicolato de fórmula IV con una escopina de



fórmula III en presencia de una base estéricamente obstruida, utilizada en el rango de 0.3 a 0.7 equivalentes relacionados con escopina y seleccionada del grupo de sales de álcali de alcóxidos C₃ a C₅ ramificados en un solvente inerte.

- b) Aislamiento de éster de escopina de fórmula I, y
c) Cuaternización del éster de escopina de fórmula I con bromuro de metilo.

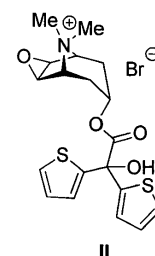
Con relación al nivel inventivo de la materia de la presente solicitud, esta Oficina le aclara a la recurrente que D1 sí es un documento válido para afectar el nivel inventivo de la materia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

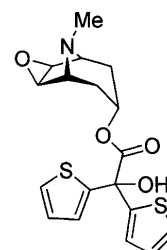
RESOLUCIÓN No:42214

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

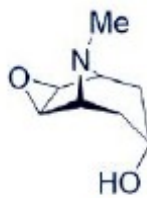
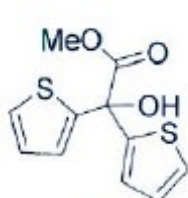
Rad. PCT/14-196748



de la solicitud, ya que revela la preparación bromuro de tiotropio de fórmula II caracterizado porque comprende los siguientes pasos:



- a) Preparación del éster de escopina de fórmula I mediante la transesterificación de metilo di(2-tienil)glicolato de fórmula IV con escopina de fórmula



en presencia de una base fuerte como sodio metálico, hidruro de sodio, metóxido de sodio o etóxido de sodio en un solvente inerte como tolueno, xileno o heptano.

- b) Aislamiento del éster de escopina de fórmula I
- c) Cuaternización del éster de escopina de fórmula I con bromuro de metilo.(pág. 6 ln 2-4 y Ej.1)

Por lo anterior, esta Oficina encuentra que la única diferencia del método definido en la reivindicación 1 con respecto al método divulgado en el documento D1 consiste en que la reacción de transesterificación se realiza en presencia de una base estéricamente obstruida, utilizada en el rango de 0.3 a 0.7 equivalentes relacionados con escopina y seleccionada del grupo de sales de álcali de alcóxidos C₃ a C₅ ramificados. Contrario a lo que afirma la recurrente, D1 también utiliza solventes inertes tal como tolueno, xileno o heptano. Adicionalmente, la recurrente indica que las condiciones de temperatura y presión son diferentes; sin embargo y tal como lo indica la sociedad opositora, estas no pueden ser consideradas como una diferencia técnica ya que la reivindicación 1 presentada en el nuevo pliego reivindicatorio con radicado No. 14-196748-00011-00, no describe ninguna condición de temperatura y presión en particular.

Por otro lado el documento D2, complementa las enseñanzas del documento D1 ya que se

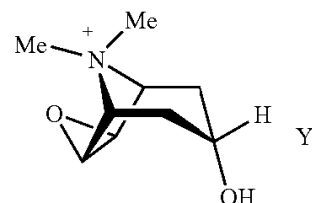
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42214

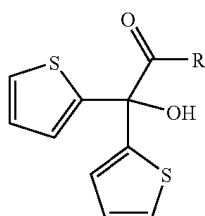
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-196748

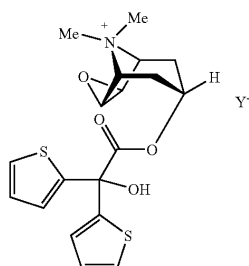
refiere a un método para mejorar la selectividad a las impurezas en la preparación de



bromuro de tiotropio caracterizado porque un compuesto de fórmula en donde Y es un anión lipofílico con una sola carga negativa, reacciona con un compuesto



de fórmula 3 donde R es un grupo metoxi, en un solvente con la adición de una base como terbutóxido de potasio para formar un compuesto de fórmula 4



(Párr. 5-8, 23 y Ej.5), de tal manera que D2 enseña el elemento diferenciador de la presente solicitud con respecto a D1, el cual consiste en el uso de una base estéricamente obstruida seleccionada del grupo de sales de álcali de alcóxidos C₃ a C₅ ramificados. Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia incluiría este tipo de bases estéricamente obstruidas, divulgadas en el documento D2, en el procedimiento enseñado en el documento D1 con el fin de obtener bromuro de tiotropio con un mayor rendimiento y una mayor pureza.

Se reitera a la recurrente que D1 ya proveía un método para la obtención de bromuro de tiotropio de fórmula II, que si bien a diferencia de la presente solicitud de patente de invención involucra la presencia de sodio metálico, hidruro de sodio, metóxido de sodio o etóxido de sodio en un solvente inerte, permite de igual manera la síntesis del compuesto de fórmula II, solucionando de manera previa la necesidad de un método de síntesis para dicho compuesto. Aunado a lo anterior, la persona medianamente versada en la materia tendría en cuenta las enseñanzas de D2, tal como se explicó anteriormente, en donde ya se conoce que el uso de una base estéricamente obstruida, tal como el terbutóxido de potasio, permite obtener bromuro de tiotropio con una alta pureza y rendimiento (Ej.5 y 6). Ahora, si bien es cierto que el material de partida divulgado en D2 es diferente (hexafluorofosfato de escopina), se debe tener en cuenta que en el método de preparación divulgado en D1 ya se conocía el mismo material de partida utilizado en la presente solicitud de patente de invención. La recurrente no tiene en cuenta que el análisis de nivel inventivo se realiza por la combinación de enseñanzas divulgadas en los documentos utilizados durante el trámite y no por sus enseñanzas de manera individual.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42214

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-196748

En cuanto al uso de la expresión “comprende” utilizada en las reivindicaciones, al igual que términos similares como “teniendo, conteniendo”, considera la Oficina que dejan abierta la posibilidad de existir otros elementos técnicos adicionales además de los enumerados. Así las cosas, para el presente caso el método reclamado que comprende los pasos a), b) y c), podría también cubrir un método que puede estar conformado por pasos a), b), c) y otros pasos adicionales, tal como se indicó previamente en la decisión recurrida. Por lo tanto, esta Oficina concluye categóricamente que al ser la reivindicación 1 de carácter abierto, no excluye los elementos divulgados en el documento D2, siendo esta anterioridad totalmente válida para afectar el nivel inventivo de la solicitud.

En relación con las cantidades subestequiométricas de la base utilizadas en el proceso de síntesis reclamado, se aclara que le asiste la razón a la sociedad opositora, ya que para el presente caso la inclusión de las mismas en la reivindicación principal no le restablecen el nivel inventivo de la presente solicitud, puesto que a pesar de que el documento D2 no indique dichas cantidades, no se observa un efecto técnico inesperado por la incorporación de las mismas, porque ya se conocía en esa anterioridad que el uso de una base como el terbutóxido de potasio permite obtener en un proceso sencillo de obtención de sales de tiotropio, como la bromuro con una alta pureza y rendimiento. Por lo anterior, esta Oficina ratifica que era de esperarse que al involucrar una base como la terbutóxido de potasio divulgada en D2 en el método divulgado en D1, el rendimiento y la pureza del bromuro de tiotropio obtenido fuera mayor, y que la determinación de las concentraciones óptimas de reactantes en un proceso de síntesis son destrezas básicas de un químico especializado en procesos de síntesis.

Frente a los argumentos presentados por la recurrente en cuanto al efecto técnico generado por el método reclamado en la presente solicitud de patente de invención, esta Oficina encuentra que le asiste la razón a la sociedad opositora ya que el método reivindicado es una alternativa obvia a lo ya conocido previamente en el estado de la técnica, porque al revisar los ejemplos de la solicitud se encuentra que: el ejemplo 4 permite obtener una pureza de 98.75% y un rendimiento de 25%, el ejemplo 5 logra una pureza de 99.08 y un rendimiento de 19%, el ejemplo 6 logra un rendimiento de 41% y el ejemplo 7 logra un 33% de rendimiento. Estos resultados no son sorprendentes frente a lo ya conocido en D2, el cual enseña que mediante la aplicación del método allí descrito se obtiene en el ejemplo 4 bromuro de tiotropio con un 99% de pureza y un rendimiento del 35%, en el ejemplo 5 se obtiene una pureza de 99.8% con un rendimiento de 48% y de manera muy superior el ejemplo 6 de D2 indica que se obtiene un 87.7% de rendimiento con una pureza del 90%. En consecuencia, el método propuesto por la recurrente carece de nivel inventivo.

Con lo anterior queda demostrado que esta Oficina no realizó un análisis retrospectivo en la decisión recurrida, como erróneamente lo interpreta la recurrente, toda vez que los antecedentes del estado de la técnica fueron publicados con anterioridad a la fecha de prioridad de la presente solicitud y, adicionalmente, se relacionó la invención con un problema técnico, el cual se analizó con base en las enseñanzas combinadas de los documentos D2 y D1.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42214

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/14-196748

con los requisitos de patentabilidad legalmente previstos, específicamente el de nivel inventivo 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 No. 84627 del 28 de octubre de 2015, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la solicitante ZENTIVA K.S., y a la sociedad LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO, LAFRANCOL S.A.S., en calidad de Opositora, advirtiéndoles que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE
Dada en Bogotá D.C., el 27 Jun 2016

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)
FERNANDO TRIANA SOTO, tum@tumnet.com

Doctor(a)
JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR,

Elaboró: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo
Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia
Revisó: Ricardo Camacho Garcia
Aprobó: JosÉ Luis Londoño FernÁndez