

CARLOS TAMAYO & ASOCIADOS
INTERNATIONAL PATENTS AND TRADEMARKS

142/139
Carlos E. T. S.
SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Folios: 3
Radicación: 00049385 00000005
Fecha (AND): 2002-12-20 15:30:30
Trámite: 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 538 PETICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
López

Señores
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

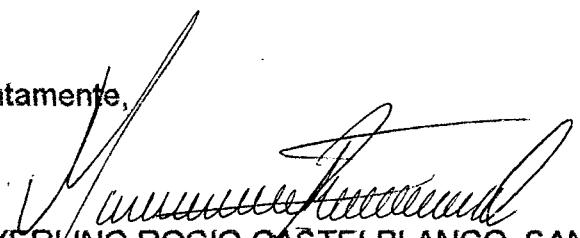
REF: EXPEDIENTE No. 00-049385
PATENTE: "UNA COMBINACIÓN SINERGETICA: GABAPENTINA Y
PREGABALINA"

Estimados señores:

Con fundamento jurídico en lo dispuesto por el Artículo (44) de la Decisión (486) de la Comisión de la Comunidad Andina de Naciones (CAN) ruego a ustedes disponer lo pertinente para proceder al **Examen de Patentabilidad** de la Solicitud citada en la referencia, para lo cual estamos adjuntando el recibo de pago correspondiente a la tasa vigente para este caso.

En consecuencia, esperamos se surta este trámite para que el expediente siga su curso normal, hasta su concesión.

Atentamente,


MAYERLING ROCIO CASTELBLANCO SANCHEZ
C.C. No. 52.359.794 - Bogotá
T.P. No. 117.279 C.S.J.

140

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 00049385 00000005

Folios: 3

Fecha (AMD): 2002-12-20 15:30:30

Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 538 PETICION

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

rcio

DEPENDENCIA

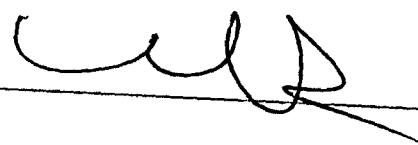
VIT : 0 10 011

143

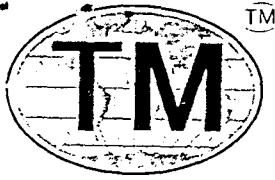
COPIA ORIGINAL DE DIA : 12 DE 2002
: DICIEMBRE 19 DE 2002

TIPO PAIS	PAIS	FECHA REC	FECHA REC
COLOMBIA	COLOMBIA	19-12-2002	3,197,000.00

TIPO PAIS	PAIS	FECHA REC	FECHA REC
COLOMBIA	COLOMBIA	19-12-2002	3,197,000.00



Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador 382 0840
Fax 350 5220
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia



CARLOS TAMAYO & ASOCIADOS
INTERNATIONAL PATENTS AND TRADEMARKS OFFICE

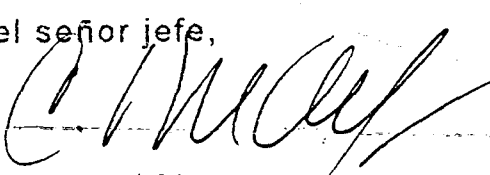
144
Carlos E. Tamayo S. 141
Carlos O. Maya
Gustavo Calderón
Clara Cortés de R.
Carmen Graciela Flórez

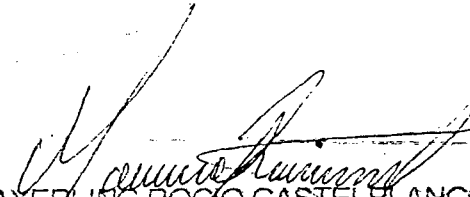
Señores
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

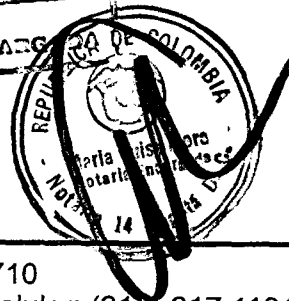
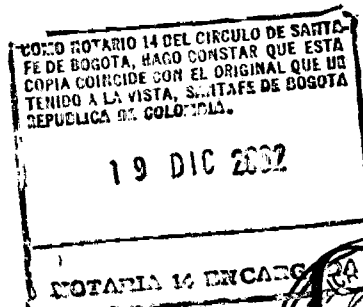
CARLOS ORLANDO MAYA RODRIGUEZ, abogado en ejercicio, identificado como aparece al pie de mi firma, atentamente manifiesto que sustituyo en la doctora MAYERLING ROCIO CASTELBLANCO SANCHEZ, identificada con la Cédula de Ciudadanía No.52.359.794 expedida en Bogotá y Tarjeta Profesional No. 117.279 del C.S.J., el poder que me fue conferido por el doctor DANIEL GOYTIA, ciudadano Argentino, quien a su vez se sustituyó en la empresa. WARNER LAMBERT COMPANY, con domicilio en 201 Tabor Road, Morris Plains, New Jersey 07950, Estados Unidos de América.

Este poder se otorga con las mismas facultades que me fue conferido.

Del señor jefe,


CARLOS ORLANDO MAYA R.
C.C No. 17.117.818- Bogotá
T.P. No. 17.402 del C.S.J.


MAYERLING ROCIO CASTELBLANCO
C.C. 52.359.794- Bogotá
T.P. No. 117.279. C.S.J.



Carrera 7ª No. 17 - 51 Of. 710
Teléfonos (571) 400 91 80 (571) 341 98 41 • Celular: (315) 317 1181
E-mail: trademarks1@tutopia.com • Bogotá, Colombia, S.A.
Trademarks1@hotmail.com

37111 SUPERINTENDENCIA

DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Fue presentado por CARLOS ORLANDO MAYA RODRIGUEZ

Identificación 17.117818

Residencia de BOGOTÁ 17.402

C. S. J.

C. P. M. Alf

25 NOV 2002

SUPERINTENDENCIA

DE INDUSTRIA Y COMERCIO

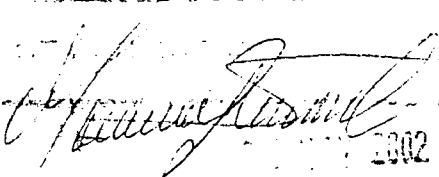
MISERLING

CASTELBLANCO SANCHEZ

52-354-744

BOGOTÁ 52354744

C. S. de la J.



2002





PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau



45 142

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁶ : A61K 31/00	A2	(11) International Publication Number: WO 99/08667 (43) International Publication Date: 25 February 1999 (25.02.99)
(21) International Application Number: PCT/US98/16847 (22) International Filing Date: 13 August 1998 (13.08.98) (30) Priority Data: 60/056,189 19 August 1997 (19.08.97) US (71) Applicant (for all designated States except US): WARNER-LAMBERT COMPANY [US/US]; 201 Tabor Road, Morris Plains, NJ 07950 (US). (72) Inventors; and (75) Inventors/Applicants (for US only): AKUNNE, Hyacinth, Chi [US/US]; 1660 Pond Shore Drive, Ann Arbor, MI 48108 (US). GREEN, Alysia, Latrese [US/US]; 1724 Campau Farms Circle, Detroit, MI 48207 (US). CORBIN, Ann, Elizabeth [US/US]; 4133 Westbrook Drive, Ann Arbor, MI 48108 (US). HEFFNER, Thomas, Gary [US/US]; 636 Duane, Ann Arbor, MI 48103 (US). DOOLEY, David, James [US/US]; 10614 Swallowtail Court, South Lyon, MI 48178 (US). (74) Agents: RYAN, M., Andrea; Warner-Lambert Company, 201 Tabor Road, Morris Plains, NJ 07950 (US) et al.		(81) Designated States: AL, AU, BA, BB, BG, BR, CA, CN, CU, CZ, EE, GE, HR, HU, ID, IL, IS, JP, KR, LC, LK, LR, LT, LV, MG, MK, MN, MX, NO, NZ, PL, RO, SG, SI, SK, SL, TR, TT, UA, US, UZ, VN, YU, ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Published <i>Without international search report and to be republished upon receipt of that report.</i>
(54) Title: METHODS FOR TREATING PHYSIOLOGICAL CONDITIONS ASSOCIATED WITH THE USE, OR SEQUELAE OF USE, OF COCAINE OR OTHER PSYCHOMOTOR STIMULANTS (57) Abstract The instant invention is novel uses of known cyclic amino acids. Such compounds as gabapentin and pregabalin are used for treating physiological conditions associated with the use, or sequelae of use, of cocaine or other psychomotor stimulants and other addictive drugs/substances. Physiological conditions include stimulant-induced toxicities.		

-7-

wherein R₁₁ is a straight or branched alkyl of from 1 to 6 carbon atoms, phenyl, or cycloalkyl having from 3 to 6 carbon atoms; R₁₂ is hydrogen or methyl; and R₁₃ is hydrogen, methyl, or carboxyl; or an individual enantiomeric isomer thereof; or a pharmaceutically acceptable salt thereof, in unit dosage form, to a mammal in need of said treatment. The preferred compound of Formula II is pregabalin.

Pharmaceutical compositions of the compound of the present invention or its salts are produced by formulating the active compound in dosage unit form with a pharmaceutical carrier. Some examples of dosage unit forms are tablets, capsules, pills, powders, aqueous and nonaqueous oral solutions and suspensions, and parenteral solutions packaged in containers containing either one or some larger number of dosage units and capable of being subdivided into individual doses. Some examples of suitable pharmaceutical carriers, including pharmaceutical diluents, are gelatin capsules; sugars such as lactose and sucrose; starches such as corn starch and potato starch, cellulose derivatives such as sodium carboxymethyl cellulose, ethyl cellulose, methyl cellulose, and cellulose acetate phthalate; gelatin; talc; stearic acid; magnesium stearate; vegetable oils such as peanut oil, cottonseed oil; sesame oil, olive oil, corn oil, and oil of theobroma; propylene glycol, glycerin; sorbitol; polyethylene glycol; water; agar; alginic acid; isotonic saline, and phosphate buffer solutions; as well as other compatible substances normally used in pharmaceutical formulations. The compositions of the invention can also contain other components such as coloring agents, flavoring agents, and/or preservatives. These materials, if present, are usually used in relatively small amounts. The compositions can, if desired, also contain other therapeutic agents.

The percentage of the active ingredient in the foregoing compositions can be varied within wide limits, but for practical purposes it is preferably present in a concentration of at least 10% in a solid composition and at least 2% in a primary liquid composition. The most satisfactory compositions are those in which a much higher proportion of the active ingredient is present.

EXAMPLE 1

127 144

In this example, gabapentin and pregabalin were administered to rats treated with psychostimulants to determine their anti-abuse and anti-addictive potential. The effects of compounds on locomotor activity of rodents are predictive of their therapeutic anti-abuse or anti-addictive properties. The administration of cocaine (an abuse agent) or amphetamine result in increase in locomotor activity of rats, and these results were dose-dependently blocked by gabapentin and pregabalin (see Figures 1-4).

Description of Locomotor Activity. Test Paradigm:**Locomotor activity**

Male Sprague-Dawley rats from Harlan labs (200-275 g) were used for all locomotor activity studies. Locomotor activity data (expressed as distance traveled in cm) was measured in the Omnitech Digiscan animal activity monitors. Twenty-four Omnitech chambers were used in each study, each consisting of a 16' x 16' square plexiglas open field with 2 sets of 16 infrared photobeams assembled on each of the four sides of the apparatus.

1. Test Name: Spontaneous locomotor activity in rats

Test Rationale: To determine the effects of compound on cocaine-stimulated locomotor activity

20 Cocaine Interaction Study: Rats were given saline or test drug IP 45 minutes prior to an IP saline or cocaine injection (10 mg/kg IP). Rats were then placed in separate Omnitech chambers for an additional 15-minute drug absorption period (in dark), after which time locomotor activity was measured for 1 hour (in dark). Data were expressed as distance traveled (in cm).

25 2. Test Name: Spontaneous locomotor activity in rats

Test Rationale: To determine the effects of compound on amphetamine-stimulated locomotor activity

Amphetamine Interaction Study: Rats were given saline or test drug and placed in Omnitech chambers for an additional 15 minutes (in dark) prior to an IP

~~148~~ 145

WO 99/08667

PCT/US98/16847

-11-

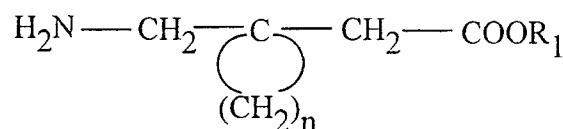
saline or d-amphetamine injection (0.5 mg/kg IP). Rats were returned to their respective chamber for a 15-minute drug absorption period, after which time locomotor activity was measured for 30 minutes (in dark). Data were expressed as distance traveled (in cm) N-4-5 rats per group.

-12-

CLAIMS

What is claimed is:

1. A method for treating physiological conditions associated with the use, or sequelae of use, of psychomotor stimulants which comprises administering
5 a therapeutically effective amount of a compound of Formula I:



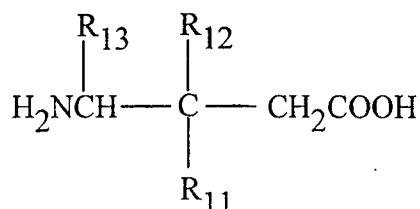
I

wherein R₁ is hydrogen or a lower alkyl and n is 4, 5, or 6 or a pharmaceutically acceptable salt thereof, in unit dosage form, to a mammal in need of said treatment.

- 10 2. A method according to Claim 1, wherein the psychomotor stimulant is cocaine.
3. A method according to Claim 1, wherein the psychomotor stimulant is amphetamine.
- 15 4. A method according to Claim 1, wherein the physiological condition is stimulant-induced toxicities.
5. A method according to Claim 1, wherein the compound is gabapentin or a pharmaceutically acceptable salt thereof.
- 20 6. A method according to Claim 1, wherein an individual dose is 5 to 50 mg parenterally or 20 to 200 mg enterally of the compound or a pharmaceutically acceptable salt thereof is administered.

-13-

7. A method for treating physiological conditions associated with the use, or sequelae of use, of psychomotor stimulants which comprises administering a therapeutically effective amount of a compound of Formula II:

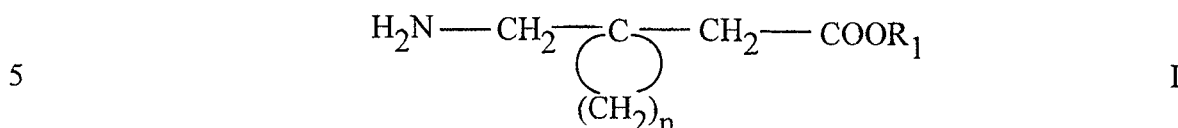


II

- 5 wherein R₁₁ is a straight or branched alkyl of from 1 to 6 carbon atoms, phenyl, or cycloalkyl having from 3 to 6 carbon atoms; R₁₂ is hydrogen or methyl; and R₁₃ is hydrogen, methyl, or carboxyl; or an individual enantiomeric isomer thereof; or a pharmaceutically acceptable salt thereof, in unit dosage form, to a mammal in need of said treatment.
- 10 8. A method according to Claim 7, wherein the psychomotor stimulant is cocaine.
9. A method according to Claim 7, wherein the psychomotor stimulant is amphetamine.
10. A method according to Claim 7, wherein the physiological condition is stimulant-induced toxicities.
- 15 11. A method according to Claim 7, wherein the compound is (S)-3-(aminomethyl)-5-methylhexanoic acid or a pharmaceutically acceptable salt thereof.
12. A method according to Claim 7, wherein an individual dose is 5 to 50 mg parenterally or 20 to 200 mg enterally of the compound or a pharmaceutically acceptable salt thereof is administered.
- 20

-14-

13. A method for treating physiological conditions associated with the use, or sequelae of use, of addictive drugs/substances which comprises administering a therapeutically effective amount of a compound of Formula I:

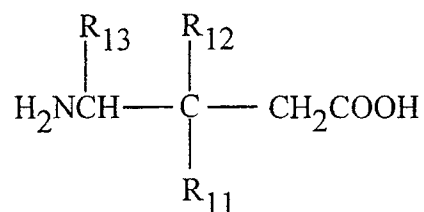


wherein R₁ is hydrogen or a lower alkyl and n is 4, 5, or 6 or a pharmaceutically acceptable salt thereof, in unit dosage form, to a mammal in need of said treatment.

- 10
14. A method according to Claim 13, wherein the addictive drug/substance is nicotine.
- 15.
15. A method according to Claim 13, wherein the addictive drug/substance is an opiate.
16. A method according to Claim 13, wherein the physiological condition is stimulant-induced toxicities.
- 15
17. A method according to Claim 13, wherein the compound is gabapentin or a pharmaceutically acceptable salt thereof.
18. A method according to Claim 13, wherein an individual dose is 5 to 50 mg parenterally or 20 to 200 mg enterally of the compound or a pharmaceutically acceptable salt thereof is administered.
- 20
19. A method for treating physiological conditions associated with the use, or sequelae of use, of addictive drugs/substances which comprises administering a therapeutically effective amount of a compound of Formula II:

152
149

-15-



II

wherein R₁₁ is a straight or branched alkyl of from 1 to 6 carbon atoms, phenyl, or cycloalkyl having from 3 to 6 carbon atoms; R₁₂ is hydrogen or methyl; and R₁₃ is hydrogen, methyl, or carboxyl; or an individual enantiomeric isomer thereof; or a pharmaceutically acceptable salt thereof, in unit dosage form, to a mammal in need of said treatment.

5

20. A method according to Claim 19, wherein the addictive drug/substance is nicotine.

10

21. A method according to Claim 19, wherein the addictive drug/substance is an opiate.

22. A method according to Claim 19, wherein the physiological condition is stimulant-induced toxicities.

15

23. A method according to Claim 19, wherein the compound is (S)-3-(aminomethyl)-5-methylhexanoic acid or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

24. A method according to Claim 19, wherein an individual dose is 5 to 50 mg parenterally or 20 to 200 mg enterally of the compound or a pharmaceutically acceptable salt thereof is administered.



153 150

①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 198 02 327 A 1**

⑤1 Int. Cl.⁶:
A 61 K 31/215
A 61 K 31/195

⑳ Aktenzeichen: 198 02 327.8
㉔ Anmeldetag: 23. 1. 98
㉕ Offenlegungstag: 29. 7. 99

DE 198 02 327 A 1

㉑ Anmelder:
Gödecke AG, 10587 Berlin, DE

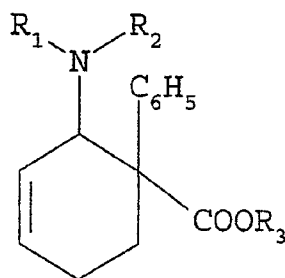
㉒ Erfinder:
Brennscheidt, Ulrich, Dr.med., 79312
Emmendingen, DE

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

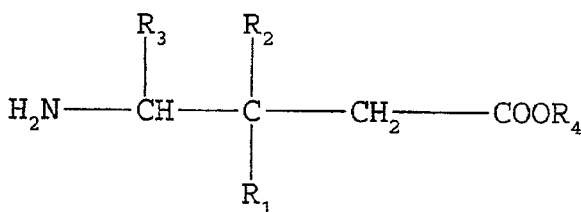
⑤4 Synergistische Arzneimittelzubereitung mit analgetischer Wirkung

⑤7 Die Erfindung betrifft synergistische Arzneimittelzubereitungen mit analgetischer Wirkung, enthaltend eine Wirkstoffkombination bestehend aus

a) einem substituierten Cyclohexen der allgemeinen Formel I



und
b) einem Glutaminsäure- bzw. Gammaaminobuttersäureanalogen der allgemeinen Formel II.

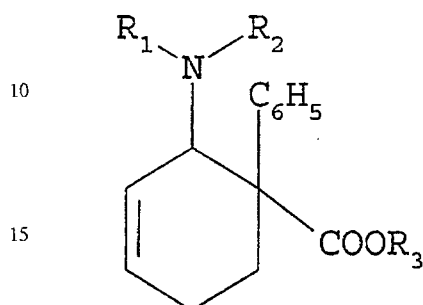


DE 198 02 327 A 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft synergistische Arzneimittelzubereitungen mit analgetischer Wirkung, enthaltend eine Wirkstoffkombination bestehend aus

a) einem basisch substituierten Cyclohexen der allgemeinen Formel I

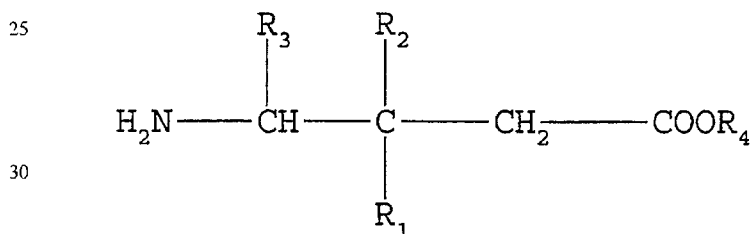


worin

R_1 und R_2 , die gleich oder verschieden sein können, einen Alkylrest mit 1 bis 6 C-Atomen oder zwei miteinander verknüpfte Alkylreste und

R_3 einen Alkylrest mit 1 bis 6 C-Atomen bedeuten und

b) einem Glutaminsäure- bzw. Gammaaminobuttersäureanalogen der allgemeinen Formel II



worin

R_1 ein geradkettiger oder verzweigter Alkylrest mit 1 bis 6 C-Atomen, Phenyl oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 C-Atomen,

R_2 Wasserstoff oder Methyl, oder

R_1 und R_2 zusammen mit dem C-Atom Cycloalkyl mit 4 bis 6 C-Atomen bedeuten,

R_3 Wasserstoff, Methyl oder Carboxyl ist, und

R_4 Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 C-Atomen ist sowie pharmakologisch verträgliche und pharmazeutisch akzeptable Salze der Verbindungen der allgemeinen Formel I und II.

Bevorzugt sind Verbindungen der allgemeinen Formel I, in welcher R_1 und R_2 gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder eine Methylgruppe und R_3 eine Ethylgruppe bedeuten. Besonders bevorzugt sind ($\pm$)-Ethyl-(trans-2-dimethylamino-1-phenyl-3-cyclohexen-trans-1-carboxylat (Tilidin) und ($\pm$)-Ethyl-(trans-2-(methylamino)-1-phenyl-3-cyclohexen-trans-1-carboxylat (Nortilidin) bzw. deren Enantiomere sowie deren Salze, bevorzugt das Hydrochlorid oder das Dihydrogenorthosphat.

Bevorzugte Verbindungen der allgemeinen Formel II sind solche, in denen R_1 Wasserstoff, R_2 eine Isobutylgruppe oder R_1 und R_2 zusammen mit dem C-Atom eine Cyclohexylgruppe und R_3 und R_4 Wasserstoff ist. Besonders bevorzugt sind Aminomethyl-1-cyclohexanessigsäure (Gabapentin), 3-Aminomethyl-5-methylhexancarbonsäure und dessen Enantiomer (S)-3-Aminomethyl-5-hexancarbonsäure (Pregabalin).

Verbindungen der allgemeinen Formel I sind bekannt aus DE 15 18 959, Verbindungen der allgemeinen Formel II sind beispielsweise in der WO 93/23383 zur Behandlung epileptische Anfälle beschrieben.

Wegen der basischen Natur der Verbindungen der allgemeinen Formel I auch direkt Salze mit den sauren Verbindungen der allgemeinen Formel II gebildet werden.

Die Verbindungen der allgemeinen Formeln I und II sowie deren Salze bzw. Additionsalze beider können in üblichen Zubereitungen und in Mischungen mit üblichen pharmazeutisch annehmbaren Trägern oder Verdünnungsmitteln angewendet werden.

Die erfindungsgemäßen Zubereitungen können in flüssiger oder fester Form oral, topisch oder parenteral appliziert werden. Als Injektionslösung kommt vor allem Wasser zur Anwendung, welche die bei Injektionslösungen üblichen Zusätze wie Stabilisierungsmittel, Lösungsvermittler oder Puffer enthält.

Die Zubereitungen können als übliche galenische Formulierungen, wie z. B. Tabletten, Kapseln, Dragees, Pflaster, Emulsionen oder Salben vorliegen. Sie werden hergestellt, indem man die Verbindungen oder deren Salze in an sich bekannter Weise in einen pharmakologisch unbedenklichen Trägerstoff und gegebenenfalls geeigneten Zusätzen einarbeitet.

Derartige Zusätze sind z. B. Tartrat- oder Citrat-Puffer, Ethanol, Komplexbildner (wie Äthylendiamintetraessigsäure und deren nichttoxische Salze) sowie hochmolekulare Polymere (wie flüssiges Polyäthylenoxid) zur Viskositätsregulierung. Feste Trägerstoffe sind z. B. Stärke, Lactose, Mannit, Methylcellulose, Talkum, hochdisperse Kieselsäuren, höher-

molekulare Fettsäuren (wie Stearinsäure), Gelatine, Agar-Agar, Calciumphosphat, Magnesiumstearat, tierische und pflanzliche Fette, feste hochmolekulare Polymere (wie Polyäthylenglykol); für orale Applikation geeignete Zubereitungen können gewünschtenfalls noch zusätzliche Geschmacks- und/oder Süßstoffe enthalten.

Verbindungen der allgemeinen Formel I, insbesondere Tilidin, besitzen eine mittlere analgetische Potenz. Die Wirkung von Tilidin läßt sich in limitierter Weise durch eine Steigerung der Dosis zwar erhöhen, jedoch muß bei stärksten Schmerzen auf höher potente Wirkstoffe, wie z. B. Morphin, gewechselt werden.

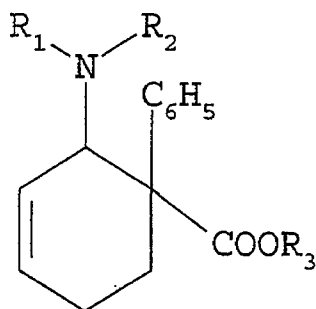
Die strukturellen Analogen der Glutamin- bzw. Gammaaminobuttersäure gemäß der allgemeinen Formel II, insbesondere Gabapentin und Pregabalin, sind bekannt für ihre Wirksamkeit bei cerebralen Krampfanfällen. Bei der klinischen Anwendung von Gabapentin stellte sich heraus, daß dieses zusätzlich eine analgetische Wirksamkeit besitzt, insbesondere bei neuropathischen Schmerzen, wobei der Wirkungsmechanismus allerdings noch ungeklärt ist.

Überraschenderweise wurde gefunden, daß die Kombination beider Wirkstoffe eine deutlich niedrigere Dosierung als die Einzelanwendung erlaubt, wobei eine analgetische Wirkung entfaltet wird, die die Maximalwirkung der einzelnen Komponenten bei weitem übertrifft und damit überadditiv ist. Zudem wurde gefunden, daß auch eine erfindungsgemäße Wirkstoffkombination intrathekal applizierbar ist und im Gegensatz zu den Verbindungen der allgemeinen Formel I, die derart verabreicht unwirksam sind, eine unerwartet hohe analgetische Wirkung entfalten, die gegenüber der normalen enteralen bzw. parenteralen Verabreichung eine weitere erhebliche Reduzierung der eingesetzten Wirkstoffmenge ermöglicht.

Mit der erfindungsgemäßen Wirkstoffkombination werden äußerst potente analgetische Arzneimittelzubereitungen mit minimalen Nebenwirkungen zur Verfügung gestellt, deren analgetische Potenz im Bereich von starken Opioiden wie Morphin oder Fentanyl liegt. Durch die synergistische Wirkung der Kombination, die sich vor allem auf die Verbindungen der Formel I auswirkt, kann die Dosierung dieser Komponente sehr niedrig gehalten werden. Dieses hat den zusätzlichen Vorteil, daß das Mißbrauchsrisiko erheblich reduziert wird und einer Toleranzentwicklung sowie dem möglichen euphorisierenden Effekt starker Analgetika entgegengewirkt wird. Durch die erfindungsgemäße Kombination wird deshalb ein gegenüber allen bisherigen starken Analgetika überlegenes Arzneimittel zur Verfügung gestellt, da Verbindungen der Formel II nicht diese unerwünschten Eigenschaften üblicher starker Analgetika zeigen.

Patentansprüche

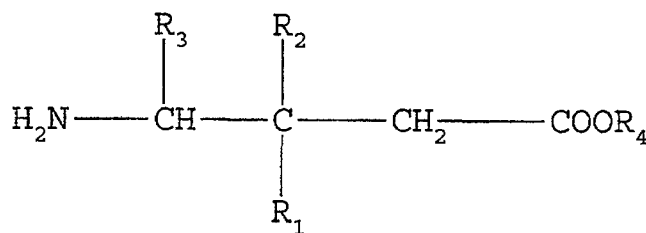
1. Arzneimittelzubereitung mit analgetischer Wirkung, enthaltend eine Wirkstoffkombination bestehend aus
 - a) einem substituierten Cyclohexen der allgemeinen Formel I



worin

R₁ und R₂, die gleich oder verschieden sein können, einen Alkylrest mit 1 bis 6 C-Atomen oder zwei miteinander verknüpfte Alkylreste und
R₃ einen Alkylrest mit 1 bis 6 C-Atomen bedeuten und

- b) einem Glutaminsäure- bzw. Gammaaminobuttersäureanalogen der allgemeinen Formel II



worin

R₁ ein geradkettiger oder verzweigter Alkylrest mit 1 bis 6 C-Atomen, Phenyl oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 C-Atomen,
R₂ Wasserstoff oder Methyl, oder
R₁ und R₂ zusammen mit dem C-Atom Cycloalkyl mit 4 bis 6 C-Atomen bedeuten,
R₃ Wasserstoff, Methyl oder Carboxyl ist, und
R₄ Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 C-Atomen ist
sowie pharmakologisch verträgliche und pharmazeutisch akzeptable Salze der Verbindungen der allgemeinen Formel I und II.

2. Arzneimittel gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß für Verbindungen der allgemeinen Formel I R₁

156 153

DE 198 02 327 A 1

und R₂ gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder eine Methylgruppe und R₃ eine Ethylgruppe bedeuten und für Verbindungen der allgemeinen Formel II R₁ Wasserstoff, R₂ eine Isobutylgruppe oder R₁ und R₂ zusammen mit dem C-Atom eine Cyclohexylgruppe und R₃ und R₄ Wasserstoff bedeuten.

- 3. Arzneimittel gemäß der Ansprüche 1 oder 2, enthaltend
 - 5 a) Tilidin und/oder Nortilidin und
 - b) Gabapentin und/oder Pregabalin.
- 4. Arzneimittel gemäß der Ansprüche 1 bis 3, enthaltend die pharmakologisch wirksamsten Enantiomere der Kom-
ponenten.
- 5. Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formeln I und II gemäß der Ansprüche 1 bis 4 zur Herstellung
10 von Arzneimitteln zur Schmerzbehandlung.

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

154

375
2005-07-14

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C., Julio 1 de 2005

Doctora
MAYERLING ROCÍO CASTELBLANCO

ASUNTO	Radicación No.	00 049 385
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio No.	05819
	Folios	0

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención, realizado según lo establece el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se notifica el siguiente concepto técnico:

1. Documentos estudiados

Para el presente estudio se tuvieron en cuenta el capítulo descriptivo comprendido en los folios 2 - 22 y el nuevo capítulo reivindicatorio de los folios 23 - 25 de la solicitud en estudio.

2. Objeto de la Invención

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:

Las reivindicaciones 1 - 5 se refieren a una composición que contiene gabapentina y pregabalina.

Las reivindicaciones 6 - 9 se refieren al método para tratamiento que consiste en administrar en forma concomitante gabapentina y pregabalina.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de proporcionar una composición para tratamiento del dolor.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición que contiene gabapentina y pregabalina.

El objeto de la invención definido anteriormente se clasificó de acuerdo con la IPC: A 61 K 31/19 // 31/13.

También se reivindica prioridad de la Solicitud de Patente de los Estados Unidos US 60 142 215 de julio 2 de 1999, con respecto a la cual la fecha de presentación de la actual solicitud cumple el plazo máximo permitido.

3. Excepciones a la Patentabilidad

El artículo 20 de la Decisión 486 establece: *“No serán patentables: d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales”*

Las reivindicaciones 6 – 9 se refieren al método para tratamiento que consiste en administrar en forma concomitante gabapentina y pregabalina.

Se observa que el método de tratamiento que comprende administrar una composición, de las reivindicaciones 6 -9, no es patentable de acuerdo con la norma citada, que especifica que *los métodos terapéuticos para el tratamiento humano o animal* no son patentables.

En conclusión, el método de tratamiento que comprende administrar una composición, de las reivindicaciones 6 - 9, no es patentable de acuerdo con el Art 20, literal d), de la decisión 486.

4. Determinación del Estado de la Técnica

El artículo 16 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina que establece que *“El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida.*

Solo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el artículo 40”.

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es julio 2 de 1999, se consultaron las bases de datos y los archivos con que cuenta la entidad con fecha de publicación anterior y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

No.	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 99 08667	Método para tratar condiciones fisiológicas asociadas con el uso, o secuelas del uso, de cocaína u otros estimulantes psicomotores	Feb 25, 1999
D2	DE 198 02 327	Mezcla sinérgica analgésica	Jul 29, 1999

4. Evaluación de los requisitos de Patentabilidad

El artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que *“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”.*

En cumplimiento del artículo 14 de la Decisión 486, se procedió a evaluar el cumplimiento de los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial, con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio.

Evaluación de la Novedad

El Art. 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece: *"Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente, o, en su caso, de la prioridad reconocida."*

Solo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el Art 40".

Las reivindicaciones 1 - 5 se refieren a una composición que contiene gabapentina y pregabalina.

D1 enseña composiciones que contienen derivados o sales de gabapentina y pregabalina (ver folios 146 y 147).

D2 enseña una composición sinérgica que contiene derivados o sales de gabapentina y pregabalina (ver folios 153 - 157).

Se observa que los elementos constitutivos de la composición de las reivindicaciones 1 - 5, es decir: gabapentina y pregabalina, ya estaban contenidos en las composiciones tanto de D1 que enseña composiciones que contienen derivados o sales de gabapentina y pregabalina; como de D2 que enseña una composición sinérgica que contiene derivados o sales de gabapentina y pregabalina por lo cual no puede considerarse nueva la composición de las reivindicaciones 1 - 5.

Evaluación del Nivel Inventivo

El artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que *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.*

Las reivindicaciones 1 - 5 se refieren a una composición que contiene gabapentina y pregabalina.

D1 enseña composiciones que contienen derivados o sales de gabapentina y pregabalina (ver folios 146 y 147).

D2 enseña una composición sinérgica que contiene derivados o sales de gabapentina y pregabalina (ver folios 153 - 157).

Se observa que los elementos constitutivos de la composición de las reivindicaciones 1 - 5, es decir: gabapentina y pregabalina, ya estaban contenidos en las composiciones tanto de D1 que enseña composiciones que contienen derivados o sales de gabapentina y pregabalina; como de D2 que enseña una composición sinérgica que contiene derivados o sales de gabapentina y pregabalina. Estas anterioridades entonces sugieren la combinación en una sola composición, de gabapentina y pregabalina, que es objeto de esta solicitud, por lo cual no hay nivel inventivo.

Se observa que la combinación de las enseñanzas de estas anterioridades: D1 que se refiere a composiciones que contienen derivados o sales de gabapentina y pregabalina y D2 que se refiere a una composición sinérgica que contiene derivados o sales de gabapentina y pregabalina; sugiere la composición de las reivindicaciones 1 - 5 que contiene una composición que contiene gabapentina y pregabalina, que es objeto de esta solicitud. Las reivindicaciones no mencionan una característica que conceda un efecto diferente o especial a la composición, así que esta es obvia y evidente para una persona versada en la materia. Entonces debido a que: (a) la conformación de la composición de esta solicitud, a partir de las anterioridades, es evidente para una persona conocedora de la materia; porque siendo bien conocidas las composiciones que contienen gabapentina y pregabalina, para una persona conocedora de la materia era evidente el elaborar la composición de esta solicitud de manera similar, teniendo en cuenta estos compuestos; (b) las reivindicaciones de esta solicitud no mencionan una característica que conceda un efecto diferente o especial a las composiciones, que pueda considerarse como un aporte a la técnica, porque las anterioridades ya enseñaban las composiciones que contienen gabapentina y pregabalina requeridas en esta solicitud, así que el incluirlas de forma simultánea, era obvio para una persona versada en la materia y (c) el problema planteado en esta solicitud era la la necesidad de proporcionar una composición para tratamiento del dolor y puesto que para resolver este problema técnico la solicitud proporciona una composición que contiene gabapentina y pregabalina, es decir de manera similar a como se resolvía en las anterioridades D1 y D2; entonces esta solicitud no tiene **nivel inventivo**.

5. Conclusión

En conclusión, los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 99 08667	1 - 5	Novedad y Nivel inventivo
D2	DE 198 02 327	1 - 5	Novedad y Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

~~150~~
158

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Unica No. 10 de 2001.



ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones.

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
14 JUL. 2005

CONCEPTO TÉCNICO No. 986	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202007
-----------------------------	-------------------------------------

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RADICACIÓN: 0-49385

EDICTO No. 16212

LA SECRETARÍA GENERAL AD-HOC HACE SABER:

Que esta Superintendencia profirió **Resolución No. 28644 de 28-OCT-2005**. Que el contenido de la parte resolutive es como sigue: El Superintendente de Industria y Comercio.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención para la solicitud correspondiente a "UNA COMBINACION SINERGETICA: GABAPENTINA Y PREGABALINA".

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución a la doctora Mayerling Rocio Castelblanco Sánchez, o a quien haga sus veces, en su calidad de apoderada de Warner Lambert Company, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición interpuesto ante el Superintendente de Industria y Comercio, al momento de la notificación o dentro de los 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., a los 28 OCT. 2005

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JAIRO RUBIO ESCOBAR

Para notificar a los interesados, se fija el presente EDICTO en lugar visible al público en la SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO, por el término de (10) diez días hábiles contados a partir de las 8:30 a.m. de hoy.

Secretaría General Ad-Hoc 17-NOV-2005 Este edicto se desfija hoy 30-NOV-2005 a las cinco (5:00 p.m.)
Secretaría General Ad-Hoc
EDICTO No. 16212