

CAVELIER

ABOGADOS

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

WEB SITE: www.caveller.com
E-MAIL: caveller@caveller.com

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 01003479 00000005

Fecha (HH): 2003-09-26 17:03:00

Trámite : 002 PATENTES & 1 REGISTRO/ 538 PETICION

Dependencia: 2029 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Folios: 2

Señora Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 002

Evento : 001

Actuación: 538

Referencia : Expediente No. 01.003.479
Solicitante : AKZO NOBEL N.V.
Asunto : Solicitud de patente para "COMBINACIÓN DE FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN Y TRASTORNOS RELACIONADOS QUE COMPRENDE MIRTAZAPINA"
Fecha de solicitud : 18 de enero de 2001
Publicada en : la Gaceta No. 526 del 31 de marzo de 2003

1. Yo, Emilio FERRERO, identificado como aparece al pie de mi firma, actuando como apoderado en el asunto de la referencia, atentamente, solicito se efectúe el examen de patentabilidad de la solicitud en referencia según lo establecido en el artículo 44 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Para tal efecto presento junto con este escrito el recibo No. 03-69,210 por valor de \$335.000.00, que corresponde a la tasa fijada según lo dispuesto en la resolución No. 41687 del 24 de diciembre de 2002.

2. Ruego atentamente a la Señora Jefe se sirva ordenar que se anexe este recibo, para que se efectúe dicho examen y se continúe con el trámite de la solicitud.

Bogotá, 26 SET. 2003
Señora Jefe,


EMILIO FERRERO
T.P.A. No. 31.929

COLO 11214 801 023 7
MRE/MRE/
ID-000244/WPC11214

NIT. 860.041.367-3

NIT : 80017

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 01003479 00000005
Fecha (AMD) : 2003-09-25 17:03:08
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO / 530 PETICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Folios: 2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 03 - 49,210
FECHA : SEPTIEMBRE 22 DE 2003

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	15534390	22/09/2003	49,620,0 .00

***** CONCEPTO *****

CANT. CONTABILISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	85 EXAMEN DE PATENTABILIDAD DE INVEN	335,000.00
	TOTAL :	\$ 335,000.00

SOM: TRESCIENTOS TREINTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

88
95

626

11714-801-023-1

94

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 01-3479

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 526, DE

FECHA 31 DE MARZO DE 2003, EL TERMINO HABIL SEÑALADO POR LA LEY

EXPIRA EL 01 DE JULIO DE 2003.

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _____

NO X _____

90
25

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

2020/
Bogotá, D.C.,

Doctor
Emilio Ferrero
Apoderado

Oficio N° 7997

REFERENCIA	Radicación	01 03479
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Folios	008

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N° 01 03479, realizado según el artículo 45 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina, se notifica:

Documentos estudiados:

- . Descripción: folios 2-15
- . Ejemplos: folios 15-24
- . Capítulo reivindicatorio estudiado: folios 25-26
- . Se reivindica prioridad, presentada en Europa el 19.01.00, bajo el número 00200189.9

Objeto de la invención

Según las reivindicaciones 1 a 7 de la presente solicitud, se refiere a una combinación que comprende mirtazapina o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de la misma, y gepirón o una sal o solvato farmacéuticamente aceptable de la misma, opcionalmente en asociación con uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables.

Clasificación internacional de patentes A 61 K 31/55

Claridad de la solicitud

El art. 30 de la decisión 486 contempla que *"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción"*

91
96

Las reivindicaciones 1 y 2 parece que hablan de la misma materia técnica, haciendo poco claro el alcance del capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 7 no es clara, puesto que habla de un envase que se caracteriza por el contenido; un envase se debe caracterizar por sus características técnicas como materiales forma, etc. De otra parte se da a entender que dicho envase es un método de tratamiento que no es patentable a la luz del artículo 20d de la decisión 486.

Favor hacer las aclaraciones y correcciones del caso.

Excepciones a la patentabilidad

El art. 20d de la decisión 486 establece que *"No serán patentables 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"*

Teniendo en cuenta lo anterior, el contenido de la reivindicación 6, que trata de "un método para el tratamiento de la depresión...", no es patentable

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"*

El contenido de las reivindicaciones 3-5, que trata de "Uso de...", no es patentable, debido a que la legislación vigente únicamente contempla los productos y procedimientos como objeto de patente.

Determinación del estado de la técnica:

Consultadas las fuentes de información con que cuenta este despacho, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de prioridad de la presente solicitud - 19.01.00-, relacionados con la materia de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
1	WO 9843648	"Nuevas combinaciones terapéuticas de mirtazapina y agentes anti psicóticos para el tratamiento o profilaxis de desórdenes psicóticos"	08.08.98
2	WO 9419026	"Ligandos de 5HT 1A"	01.09.94

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 de la comisión de la comunidad andina, se procedió a evaluar 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 del NIVEL INVENTIVO

92 ~~92~~

El art. 18 de la Decisión 486 contempla "*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*"

La publicación WO 9843464 se relaciona con el uso de mirtazapina y spirenona para el tratamiento de desórdenes sicóticos

La publicación WO 9419026 muestra que la gepirona y la spirenona tienen el mismo mecanismo biológico

Teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, el cual es proporcionar combinaciones de mirtazapina y gepirona, es una derivación evidente del estado de la técnica ya que una persona versada en la materia derivaría de WO 9419026 que la gepirona podría ser una alternativa para la spirenona y podría llegar a las combinaciones que se pretenden proteger partiendo de WO 9843646

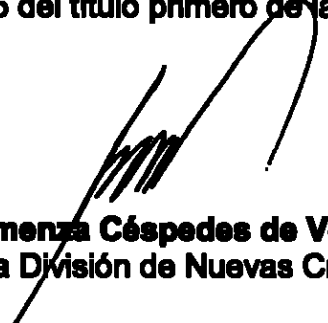
Finalmente, no se presentan ventajas o efectos sorprendentes o mejorados de las composiciones que se pretenden proteger en relación con las del estado de la técnica.

En conclusión los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
1	WO 9843646	1-2	Nivel Inventivo
2	WO 9419026	1-2	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.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo 5 del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001


Álex Carmona Céspedes de Vergel
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 27 JUL 2006

CONCEPTO TÉCNICO Número 1127	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202024
---------------------------------	-------------------------------------

PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

93
98

(51) International Patent Classification 6 : A61K 31/55	A1	(11) International Publication Number: WO 98/43646 (43) International Publication Date: 8 October 1998 (08.10.98)
(21) International Application Number: PCT/EP98/01920 (22) International Filing Date: 25 March 1998 (25.03.98) (30) Priority Data: 97200881.7 27 March 1997 (27.03.97) EP (34) Countries for which the regional or international application was filed: NL et al. 97202785.8 11 September 1997 (11.09.97) EP (34) Countries for which the regional or international application was filed: NL et al. (71) Applicant (for all designated States except US): AKZO NOBEL N.V. [NL/NL]; Veelparweg 76, NL-6824 BM Arnhem (NL). (72) Inventors; and (75) Inventors/Applicants (for US only): BROEKAMP, Christophorus, Louis, Edouard [NL/NL]; Vorstengrafslaan 1, NL-5342 LM Oss (NL). BERENDSEN, Hermann, Henricus, Gerardus [NL/NL]; Heegtenstraat 9, NL-5836 CN Geffen (NL). FINDEK, Roger, Martin [GB/NL]; Ousew Franchkman 17, NL-5343 EV Oss (NL). (74) Agent: KRAAK, H.; P.O. Box 20, NL-5340 BH Oss (NL).		(81) Designated States: AM, AU, BB, BG, BR, CA, CN, CZ, DE, GE, HU, ID, IE, JP, KG, KP, KR, LK, LR, LT, LV, MD, MG, MN, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SI, SK, TR, TT, UA, US, UZ, VN, 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, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Published With international search report. Before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of the receipt of amendments.
(54) Title: NEW THERAPEUTIC COMBINATIONS OF MIRTAZAPINE AND ANTIPSYCHOTIC AGENTS, FOR THE TREATMENT OR PROPHYLAXIS OF PSYCHOTIC DISORDERS (57) Abstract The present invention relates to therapeutic combinations of mirtazapine and an antipsychotic agent, to pharmaceutical compositions containing said combinations and to their use in the treatment or prophylaxis of psychotic disorders.		

94/69

CLAIMS

1. A combination comprising mirtazapine and an-antipsychotic agent.
- 5 2. A combination according to claim 1 wherein the antipsychotic agent is a typical or atypical antipsychotic agent.
- 10 3. A combination according to claim 1 wherein the antipsychotic agent is selected from acepromazine, chlorprosthazine, chlorpromazine, cyamemazine, fluopromazine, methotrimeprazine, promazine, mesoridazine, pericyazine, piperacetazine, pipothiazine, sulforidazine, thloridazine, acetophenazine, carphenazine, dibyrazine, fluphenazine, perazine, perphenazine, prochlorperazine thiopropazate, thioproperazine, trifluperazine, chlorprothixene, flupenthixol, thiothixene, zuclopenthixol, benperidol, bromperidol, droperidol, 15 fluanisone, haloperidol, melperone, moperone, pipamperone, spiperone, timiperone, trifluperidol, fluspirilene, penfluridol, pimozide, amisulpride, raclopride, remoxipride, sulpiride, sultopride, tiapride, molindone, oxypertine, clozapine, loxapine, risperidone, olanzapine, sertindole, quetiapine and ziprasidone.
- 20 4. A combination according to claim 1 wherein the antipsychotic agent is selected from acepromazine, chlorpromethazine, chlorpromazine, cyamemazine, fluopromazine, methotrimeprazine, promazine, mesoridazine, pericyazine, piperacetazine, pipothiazine, sulforidazine, thloridazine, acetophenazine, 25 carphenazine, dibyrazine, fluphenazine, perazine, perphenazine, prochlorperazine thiopropazate, thioproperazine, trifluperazine, chlorprothixene, flupenthixol, thiothixene, zuclopenthixol, benperidol, bromperidol, droperidol, fluanisone, haloperidol, melperone, moperone, pipamperone, spiperone, timiperone, trifluperidol, fluspirilene, penfluridol, pimozide, amisulpride, raclopride, remoxipride, sulpiride, sultopride, tiapride, 30 molindone, oxypertine, clozapine, loxapine, risperidone and olanzapine.
5. A combination according to any of claims 1 to 4 for use in medical therapy.
- 35 6. A pharmaceutical formulation comprising a combination according to any of claims 1 to 4 in association with one or more pharmaceutically acceptable carriers therefor.

95
100

- 5 7. A method for the treatment of a psychotic disorder in an animal which comprises treating said animal with a therapeutically effective amount of a combination as defined in any of claims 1 to 4 or a formulation described in claim 6.
- 10 8. Use of mirtazapine in the manufacture of a medicament for administration either simultaneously or sequentially with an antipsychotic agent for the treatment and/or prophylaxis of a psychotic disorder.
9. Use of an antipsychotic agent in the manufacture of a medicament for administration either simultaneously or sequentially with mirtazapine for the treatment and/or prophylaxis of a psychotic disorder.
- 15 10. Use of mirtazapine and an antipsychotic agent in the manufacture of a medicament for the treatment and/or prophylaxis of a psychotic disorder.
- 20 11. A patient pack comprising at least one active ingredient selected from mirtazapine and an antipsychotic agent, and comprising an information insert containing directions on the use of the active ingredient, or the active ingredients, in a combination comprising mirtazapine and an antipsychotic agent.

PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau

96

101

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁵ : A61K 51/04, 49/02	A1	(11) International Publication Number: WO 94/19026 (43) International Publication Date: 1 September 1994 (91.09.94)
(21) International Application Number: PCT/GB94/00324 (22) International Filing Date: 17 February 1994 (17.02.94) (30) Priority Data: 9303968.3 26 February 1993 (26.02.93) GB (71) Applicant (for all designated States except US): JOHN WYETH & BROTHER LIMITED (GB/GB); Hunscombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH (GB). (72) Inventor; and (73) Inventor/Applicant (for US only): CLIFFE, Ian, Anthony (GB/GB); Wyeth Laboratories, Hunscombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH (GB). FLETCHER, Alan (GB/GB); Wyeth Laboratories, Hunscombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH (GB). WHITE, Alan, Chapman (GB/GB); Wyeth Laboratories, Hunscombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH (GB). (74) Agents: BROWN, Keith, John, Symons et al.; Wyeth Laboratories, Hunscombe Lane South, Taplow, Maidenhead, Berkshire SL6 0PH (GB).		(51) Designated States: AU, BB, BG, BR, BY, CA, CN, CZ, FI, HU, JP, KP, KR, KZ, LK, LV, MG, MN, MW, NO, NZ, PL, RO, RU, SD, SE, UA, US, UZ, VN, European patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Published With international search report.
(54) Title: 5-HT_{1A} LIGANDS (57) Abstract Selective 5-HT_{1A}-antagonists radiolabelled with ³H or ¹¹C are radiolabelled ligands useful, for example, in pharmacological screening procedures and in positron emission tomography (PET) studies.		

97
152

- the highest potency ($IC_{50}=3$ nM) in inhibiting the binding of [^3H]WAY-100635. The 5-HT $_1A$ antagonist, SDZ-216525, also displayed high potency ($IC_{50}=5$ nM) at hippocampal [^3H]WAY-100635 binding sites. NAN190, 5-CT, 5-HT, 8-OH-DPAT, BMY7378, methiothepin and RU24969 were intermediate in potency
- 5 ($IC_{50}=10$ -100 nM) and PAPP, spiperone, ipsapirone, buspirone, gepirone and ritanserin displayed even weaker inhibition potencies ($IC_{50}=100$ nM-10 μ M). Eyanopindolol, (-)propranolol, rauwolscine, yohimbine and clonidine displayed comparatively low potencies ($IC_{50}=100$ nM-100 μ M) against [^3H]WAY-100635.
- 10 The 5-HT uptake blocker, fluvoxamine, was inactive at micromolar concentrations against [^3H]WAY-100635 binding. Furthermore, noradrenaline, L-phenylephrine, isoprenaline, dopamine and atropine, all at a concentration of 10 μ M, were ineffective at displacing hippocampal [^3H]WAY-100635 binding, as were clonazepam and imipramine.
- 15 Correlation plots of drug potencies (IC_{50} values) for the inhibition of [^3H]WAY-100635 binding to the human 5-HT $_1A$ receptor (stably transfected into the Chinese Hamster Ovary cell line) and the rat hippocampal 5-HT $_1A$ receptor produced correlation coefficient values close to unity ($r=0.96$; $P<0.001$, $DF=12$), revealing a
- 20 significant agreement between the pharmacological profiles of both human and rodent 5-HT $_1A$ binding sites.
- Radioreceptor autoradiographic studies using rat brain sections demonstrated that the regional distribution of [^3H]WAY-100635 paralleled that of the high-affinity binding component of [^3H]8-OH-DPAT, a selective 5-HT $_1A$ agonist. [^3H]WAY-
- 25 100635 labels both agonist high- and low-affinity components of the 5-HT $_1A$ receptor with equal affinity. [^3H]WAY-100635 can be used as a tool to label multiple affinity states of the 5-HT $_1A$ receptor and to characterise agonist-mediated receptor-effector coupling mechanisms.
- 30 Selective 5-HT $_1A$ antagonists radiolabelled with ^{11}C are useful as radioligands in Positron Emission Tomography (PET) studies. Such studies are carried out in vivo in animals and more preferably in humans. The ^{11}C serves as a positron source producing gamma rays. These rays are detected by the PET scanner and the resulting data is processed by computer so as to give information on the distribution
- 35 of the radioligand in the living subject. There have been previous suggestions for studying the 5-HT system with PET by using radioligands for the various pre- and post-synaptic 5-HT receptors and binding sites. However previously no suitable radioligands have been available for the 5-HT $_1A$ site.