

CAVELIER

ABOGADOS

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

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 75
BOGOTÁ 8, COLO

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO

TELEFONO: (57) (1) 347-3611
110-4995

Radicación: 01009904 00000004

Folios: 2

Fecha (HNB): 2003-10-28 17:34:21

Trámite : ONE PATENTES 2 1 REGISTRO/ 538 PETICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

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. 01.009.904
Solicitante : AKZO NOBEL N.V.
Asunto : Solicitud de patente para "UNIDAD DE DOSIS DE
MIRTAZAPINA PARA EL TRATAMIENTO DE TRASTORNOS
DEL SUEÑO"
Fecha de solicitud : 9 de febrero de 2001
Publicada en : la Gaceta No. 527 del 30 de abril 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. 03-78,169 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, 28 OCT 2003
Señora Jefe,



EMILIO FERRERO
T.P.A. No. 31.929

COLO 11214 801 024 5
MRE/MRE/
ID-000259/WPC11214

NIT. 860.041.367-3

56 60

NIT : 800176089-2 SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 01009984 00000004 Folios: 2
Fecha (AMD): 2003-10-28 17:34:21
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 536 PETICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 03 - 78,169
FECHA : OCTUBRE 27 DE 2003

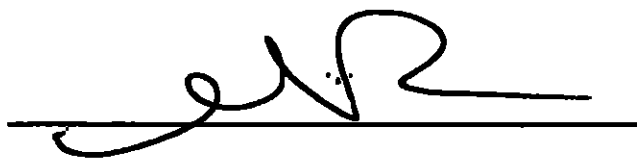
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	15534392	27/10/2003	38,496,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	03 EXAMEN DE PATENTABILIDAD DE INVEN	335,000.00
		TOTAL :	\$ 335,000.00

SON: TRESCIENTOS TREINTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Colo 11214-001-074-5

61

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 01-9904

**EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION
FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 527, DE
FECHA 30 DE ABRIL DE 2003, EL TERMINO HABIL SEÑALADO POR LA LEY
EXPIRA EL 29 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** ☐



(19)

Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



(11) EP 0 813 873 A1

(12)

EUROPEAN PATENT APPLICATION

(43) Date of publication:
28.12.1997 Bulletin 1997/52

(51) Int. Cl.⁶: A61K 31/495
// (A61K31/495, 31:445),
(A61K31/495, 31:34),
(A61K31/495, 31:135)

(21) Application number: 97201883.8

(22) Date of filing: 17.06.1997

(84) Designated Contracting States:
AT BE CH DE DK ES FI FR GB GR IE IT LJ LU MC
NL PT SE

(72) Inventor:
Nickolson, Victor Johannes
5342 XC Oss (NL)

(30) Priority: 19.06.1996 EP 96201703

(74) Representative: Leeper, Lyn
N.V. Organon,
Postbus 20
5940 BH Oss (NL)

(71) Applicant: Alcon Nobel N.V.
6824 BM Arnhem (NL)

(54) Pharmaceutical composition comprising mirtazapine and one or more selective serotonin reuptake inhibitors

(57) The invention relates to a pharmaceutical composition comprising mirtazapine, a selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) and pharmaceutically acceptable auxiliaries. In particular the SSRI is selected from fluoxetine, fluvoxamine, citalopram, citalumine, temoxetine, sertraline, paroxetine, fluoxetine, cyanodithiepin and fluoxetine. The composition which can be used to treat depressed patients has less side effects than treatment of the patients with mirtazapine or the SSRI alone.

EP 0 813 873 A1

59 63

Description

The invention relates to pharmaceutical compositions comprising mirtazapine and selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), to a package containing dosage units comprising mirtazapine and an SSRI, and to a method of treatment of depressive patients.

Depression is a chronic illness that affects people of all ages. Although there are many effective antidepressant agents available, the current armamentarium of treatments is often not adequate, with unsatisfactory results in about one third of all subjects treated. Of the various classes of antidepressants which are currently available, the selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) are among the most successful. SSRIs have a high ratio of SHT reuptake inhibition over noradrenaline reuptake inhibition. SSRIs have been available since the early 1980s and the SSRI zimelidine was the first drug to be marketed. Other SSRI's on the market or under development are for example fluoxetine, fluvoxamine, citalopram, ceritamine, famoxitine, iloxitine, cyanodothiepin, sertraline, paroxitine, and litazidine. Although launched as new break-through drugs due to their favourable profiles compared to the classical antidepressant drugs which preceded them, SSRIs are considered to have many troublesome side effects. These often preclude the use of SSRIs for treatment of depression. Furthermore, some investigators believe that in the subpopulation of melancholic depressed patients SSRIs may even be inferior to other antidepressants. The most obvious side effects of SSRIs are headache, nausea, appetite inhibition and disturbance of sexual functions, such as anorgasmia and loss of libido. These side effects of sexual dysfunction can easily interfere with long term compliance.

It has now be found that administration of mirtazapine, which is one of the newest antidepressant agents and has been disclosed in US patent 4,062,848, is able to prevent or at least reduce significantly the side effects occurring when SSRIs are administered.

This finding is the more surprising because mirtazapine and SSRIs share many features. Like SSRIs, mirtazapine has a low affinity for muscarinic cholinergic receptors, noradrenaline uptake carrier and α -1 adrenergic receptors. Further, both enhance serotonin release. In contrast to SSRIs, mirtazapine does not inhibit the neuronal uptake pump for serotonin. The most significant adverse effect of mirtazapine treatment is somnolence. An additional advantage of the present invention is that SSRIs diminish the side effects of mirtazapine when both are administered. The present invention thus concerns the administration of two different classes of antidepressant drug, each drug mutually diminishing the side effects of the other drug. It has further been found that both drugs enhance each others efficacy as antidepressant drug. As a consequence SSRIs if administered together with mirtazapine, can be used for more patients while maintaining or enhancing the therapeutic effect.

Thus according to one aspect, the present invention provides a combination comprising mirtazapine or a pharmaceutically acceptable salt thereof and one or more SSRIs or a pharmaceutically acceptable salt thereof, preferably one SSRI. Most preferably, the combination comprises mirtazapine with an SSRI. Such aforementioned combinations may hereinafter be referred to as combinations according to the invention.

It will be appreciated that the compounds of the combination may be administered concomitantly, either in the same or different pharmaceutical formulation or sequentially. If there is sequential administration, the delay in administering the second (or additional) active ingredient should not be such as to lose the benefit of the efficacious effect of the combination of the active ingredients.

Suitable salts include acid addition salts, for example, hydrochloric, fumaric, maleic, citric or succinic acid, these acids being mentioned only by way of illustration and without implied limitation.

It will be appreciated that mirtazapine, the SSRIs and the salts thereof may contain one or more centres of chirality and exist as stereoisomers including diastereomers and enantiomers. The present invention includes the aforementioned stereoisomers within its scope and each of the individual (R) and (S) enantiomers of the compounds and their salts, substantially free is associated with less than 5%, preferably less than 2%, in particular less than 1% of the other enantiomer and mixtures of such enantiomers in any proportions including racemic mixtures containing substantially equal amounts of the two enantiomers.

The present invention further provides combinations according to the invention for use in therapy, more particularly in the treatment or prophylaxis of depression.

Further the invention comprises the use of combinations according to the present invention for the manufacture of a medicament having antidepressant activity with a minimum of side effects. The present invention also provides the use of mirtazapine in the manufacture of a medicament for administration concomitantly or sequentially with one or more SSRIs for the treatment of depression. It will be appreciated that an SSRI may be used in the manufacture of the above medicament for administration concomitantly or sequentially with mirtazapine.

The invention further includes the use of mirtazapine and an SSRI for the manufacture of a medicament having antidepressant activity without including headache, nausea, appetite inhibition, or disturbance of sexual functions.

The present invention further includes a method for the treatment of an animal, for example, a mammal including a human patient, suffering from depression, which comprises administering an effective amount of a combination according to the invention.

The method of this invention is suitable for all SSRIs. For instance mirtazapine or a pharmaceutically

described in the standard reference, Gennaro et al., Remington's Pharmaceutical Sciences, (18th ed., Mack Publishing Company, 1990, see especially Part 8: Pharmaceutical Preparations and Their Manufacture) the compounds may be compressed into solid dosage units, such as pills, tablets, or be processed into capsules or suppositories. By means of pharmaceutically suitable liquids the compounds can also be applied as an injection preparation in the form of a solution, suspension, emulsion, or as a spray, e.g. a nasal spray.

For making dosage units, e.g. tablets, the use of conventional additives such as fillers, colorants, polymeric binders and the like is contemplated. In general any pharmaceutically acceptable additive which does not interfere with the function of the active compounds can be used. Suitable amounts of active ingredients are, for example, a tablet comprising 5 to 50 mg of mirtazapine and typically 5 to 100 mg of SSRI in a specific example, a tablet comprising 15 mg of mirtazapine and 20 mg of fluoxetine is obtained. Amounts of SSRI higher than 100 mg may be necessary when SSRI's are used with low intrinsic activity.

Suitable carriers with which the compositions can be administered include lactose, starch, cellulose derivatives and the like, or mixtures thereof, used in suitable amounts.

More commonly these days pharmaceutical formulations are prescribed to the patient in "patient packs" containing the whole course of treatment in a single package, usually a blister pack. Patient packs have an advantage over traditional prescriptions, where a pharmacist divides a patient's supply of a pharmaceutical from a bulk supply, in that the patient always has access to the package insert contained in the patient pack, normally missing in traditional prescriptions. The inclusion of a package insert has been shown to improve patient compliance with the physician's instructions.

A further embodiment includes a package containing separate dosage units, one or more of which containing mirtazapine or a pharmaceutically acceptable salt thereof and one or more of which containing an SSRI or a pharmaceutically acceptable salt thereof. Dosage units containing mirtazapine (or a pharmaceutically acceptable salt thereof) have suitable amounts of active ingredient, for instance 5 to 50 mg mirtazapine, have for instance 10 to 30 mg of the SSRI. A package contains enough tablets, capsules or the like to treat a patient for a pre-determined period of time, for instance for 2 weeks, 1 month or 3 months.

Patients, or course, can also be treated by using separated dosage units, each containing mirtazapine or an SSRI. Such separated dosage units are considered to be encompassed in the presently described packages.

The present invention further includes, a patient pack comprising mirtazapine and an SSRI and an information insert containing directions on the use of the active ingredients together in combination.

Mirtazapine may be prepared using the method

described in US 4,082,843 which is incorporated herein by reference.

SSRI's may be prepared by any method known in the art. For example, fluoxetine and its pharmaceutically acceptable acid addition salts may be prepared by any method known in the art for the preparation of a compound of similar structure. Typically the compounds are prepared by the methods described in US patent No. 4,314,081. Pharmaceutical compositions containing fluoxetine are disclosed in US patent No. 4,194,008. The contents of US patents Nos 4,314,081 and 4,194,008 are incorporated herein by reference.

The invention is further illustrated by the following examples.

Example 1

Disturbance of sexual functions in rats by fluoxetine:

Male rats were individually placed in small cages. Observations were made continuously. Due to treatment of the rats with fluoxetine they have in average 2.1 ± 0.3 spontaneous erections with ejaculations. This is according to work published by Berandeen and Broekamp, European J Pharmacol 135: 279-287 1987.

When the rats were treated with both fluoxetine and mirtazapine there is a strong and statistically significant reduction in the occurrence of penile erections. A dose of 0.1 mg/kg of mirtazapine is sufficient to antagonise this abnormal effect of fluoxetine on a sexual function:

The means were obtained from 11 rats.

Fluoxetine 22 mg/kg subcutaneously (sc): 2.1 ± 0.3 erections

Fluoxetine 22 mg/kg sc + mirtazapine 0.1 mg/kg sc: 0.2 ± 0.1 erections

Fluoxetine 22 mg/kg sc + mirtazapine 0.22 mg/kg sc: 0.4 ± 0.2 erections

Example 2

Reduction in appetite suppressant effect by fluoxetine:

Rats were placed for 30 minutes in a cage where food is available which rats prefer to eat. They eat 14.5 ± 1.8 grams (mean of 7 rats). The food consists of living mealworms.

Rats which were treated with 30 mg/kg fluoxetine sc eat only 3 ± 0.4 grams. This is a reduction of 80%. When such a comparison was made with concomitant treatment with 2 mg/kg mirtazapine sc the reduction was only 40%. This is a clear but partial antagonism of the appetite inhibiting effect of fluoxetine by mirtazapine.

Claims

1. A combination comprising mirtazapine or a pharmaceutically acceptable salt thereof and one or

61 / 65

more SSRI's or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

2. A combination according to claim 1 wherein the SSRI is selected from zimelidina, fluoxetine, fluvox-
amina, citalopram, citalammina, fenoxetina, Escet-
ina, cyenodothiopin, sertralina, paroxetina, and
litoxetina. 4
3. A combination according to claim 1 comprising mir-
tazapina and fluoxetine. 10
4. A combination according to any of claims 1 to 3 for
use in the treatment of depression. 15
5. A pharmaceutical formulation comprising a combi-
nation according to any of claims 1 to 3 in associa-
tion with one or more pharmaceutically acceptable
carriers therefor. 20
6. A method for the treatment of depression in an ani-
mal which comprises treating said animal with a
therapeutically effective amount of a combination
as defined in any of claims 1 to 3 or a formulation
described in claim 5. 25
7. Use of mirtazapina and one or more SSRI's in the
manufacture of a medicament having antidepress-
ant activity with a minimum of side effects. 30
8. Use of one or more SSRI's in the manufacture of a
medicament for administration either concomitantly
or sequentially with mirtazapina for the treatment of
depression. 35
9. Use of mirtazapina in the manufacture of a medica-
ment for administration either concomitantly or
sequentially with one or more SSRI's for the treat-
ment of depression. 40
10. A package containing separated dosage units, of
which one or more dosage units comprise mirtaza-
pina and one or more other dosage units comprise
an SSRI, preferably fluoxetine. 45

50

55

60



PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁶ : A61K 31/55	A1	(11) International Publication Number: WO 99/25356 (43) International Publication Date: 27 May 1999 (27.05.99)
(21) International Application Number: PCT/EP98/07330 (22) International Filing Date: 13 November 1998 (13.11.98) (30) Priority Date: 97203548.9 14 November 1997 (14.11.97) EP (71) Applicant (for all designated States except US): AKZO NOBEL N.V. [NL/NL]; Valparweg 76, NL-6824 BM Arnhem (NL). (72) Inventor; and (73) Inventor/Applicant (for US only): ANDREWS, John, Stuart [GB/GB]; 7 Rowan Grove, Quarter, Hamilton ML3 7TT (GB). (74) Agent: KRAAK, Hajo; P.O. Box 20, NL-5340 BH Oss (NL).		(81) Designated States: AL, AU, BA, BB, BG, BR, CA, CN, CU, CZ, DE, EE, HU, ID, IL, IS, JP, KP, KR, LC, LK, LR, LT, LV, MG, MK, MN, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, 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>With international search report.</i> <i>Before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of the receipt of amendments.</i>
(54) Title: USE OF MIRTAZAPINE FOR TREATING SLEEP APNEAS (57) Abstract The compound mirtazapine is found to be effective in treating sleep apneas. Optionally, mirtazapine is combined with an SSRI such as fluoxetine.		

63

A

or more stereoisomers, in any proportion including racemic mixtures. The present invention includes any salts of the compound, such as acid addition salts, for example, hydrochloric, fumaric, maleic, citric or succinic acid, these acids being mentioned only by way of illustration and without implied limitation. These compounds can be prepared in accordance with US 4,062,848, incorporated herein by reference.

In a preferred embodiment, the aforementioned compound is combined with a selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI). SSRI's, and pharmaceutically acceptable salts thereof, are known and have been available since the early 1980s. They include zimelidine, fluoxetine and fluvoxamine. Other SSRI's are for example citalopram, cericlamine, femoxetine, ifoxetine, cyanodothiepin, sertraline, paroxetine, and litoxetine. SSRI's are known to the skilled person, and may be prepared by any method known in the art. For example, fluoxetine or pharmaceutically acceptable salts thereof, can be prepared in accordance with US 4,314,081, incorporated herein by reference.

A further benefit of mirtazapine, is that it also has antidepressant and anxiolytic properties, which helps to overcome secondary symptoms of which sleep apnea patients may suffer. Moreover mirtazapine improves the quality of sleep in general, which up to date has not been achieved with treatments of sleep apnea.

The compounds used according to the invention are to be administered in dosages of from 0,01 to 30 mg per kilogram body weight of the recipient per day, preferably in the range of 0,1 to 5 mg per kg body weight. In most instances, the preferred dosage of mirtazapine is 5 to 45 mg per day, and more preferably 15-30 mg. The SSRI dose may vary depending on the potency and efficacy of the specific active substance, but will generally be in the range of from 5 to 300 mg per day. E.g. citalopram and paroxetine will have a suitable dose of 40-50 mg, while the doses for fluvoxamine and sertraline will be 200-300 mg per day. In general, a suitable dose of an SSRI or a pharmaceutically acceptable salt thereof for administration to a human will be in the range of 0.01 to 50 mg per kilogram body weight of the recipient per day, preferably in the range of 0.1 to 3 mg per kilogram body weight per day. The preferred SSRI is

64
68**Claims:**

1. The use of mirtazapine or a pharmaceutically acceptable salt thereof for the
5 manufacture of a medicament for treating sleep apneas.
2. A use according to claim 1, characterised by the additional use of an SSRI.
3. A use according to any one of the preceding claims, characterised in that the
10 medicament is a dosage unit for oral administration.
4. A method for the treatment of sleep apneas in an animal, comprising
administering a therapeutically effective amount of mirtazapine or a
pharmaceutically acceptable salt thereof.
15
5. A method according to claim 4, wherein additionally an SSRI is administered.
6. A method according to claim 4 or 5, wherein the animal is a human.
- 20 7. A method according to any one of the claims 4-6, wherein the administration is
conducted orally.

65
69

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

2020/
Bogotá, D.C.,

**Doctor
Emilio Ferrero
Apoderado
AKZO NOBEL N.V.**

Oficio N° 8372

REFERENCIA	Radicación	01 9904
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Folios	004

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N° 01 9904, realizado según el artículo 45 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina, se notifica:

1. DOCUMENTOS ESTUDIADOS:

- El resumen y el capítulo descriptivo de la solicitud en los folios 15 y 2 a 8 respectivamente.
- Los ejemplos que ilustran la invención en los folios 9 a 13.
- Las cláusulas 1 a 2 relacionadas en el capítulo reivindicatorio de la solicitud que se encuentran en el folio 14.
- El primer examen de forma realizado a la solicitud de oficio No. 1008, que se encuentra en el folio 26.
- La copia de la solicitud original mediante la cual se reivindica prioridad Europea EP00200499.2 de 11/02/2000 en los folios 28 a 35, junto con su traducción correspondiente en los folios 36 a 51, allegada mediante memorial de fecha 12/03/2001.
- La respuesta al primer examen de forma, allegada mediante memorial de fecha 09/04/2001 que se encuentra en los folios 52 a 56.
- La solicitud de examen de patentabilidad junto con el pago de la tasa correspondiente, allegada mediante memorial de fecha 28/10/2003, que se encuentra en los folios 59 y 60.

2. OBJETO DE LA INVENCION

La solicitud hace referencia a un *“Unidad de dosis de mirtazapina para el tratamiento de trastornos del sueño”*.

- **Reivindicaciones 1 y 2:**

Se reivindica una unidad de dosis que comprende Mirtazapina en una cantidad entre 0.1 a 5mg.

Además se reivindica un envase para administrar la composición para el tratamiento de trastornos del sueño, el cual comprende una dosis unitaria incluida en un material de envase adecuado. El envase se caracteriza porque comprende la dosis unitaria de mirtazapina entre 0,1 y 5 mg junto con auxiliares farmacéuticos. Dicho material de envase incluye medios para ayudar a un receptor a usar las dosis unitarias más adecuadamente para el tratamiento de trastorno del sueño.

Una vez catalogada la invención ésta se clasificó en la sección: A 61 K ³¹/83 de la Clasificación Internacional de Patentes.

3. CLARIDAD Y SUFICIENCIA DE LA SOLICITUD:

El artículo 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"*

En el entendido de que una invención es la solución a un problema técnico persistente en el estado de la técnica y que debe ser definido de manera suficientemente clara y precisa, sustentándose enteramente por la descripción, no es claro para esta Dependencia cuál es el objeto que se pretende reclamar al tenor de la cláusula (2) y que a continuación se transcribe:

"Un envase para el paciente para el tratamiento de trastornos de sueño que comprende dosis unitarias en combinación con un material de envase adecuado para dichas dosis unitarias, caracterizado porque las dosis unitarias comprenden auxiliares farmacéuticos y mirtazapina en una cantidad de entre 0,1 y 5 mg y, opcionalmente, dicho material de envase incluye medios para ayudar a un receptor a usar las dosis unitarias más adecuadamente para el tratamiento de un trastorno de sueño"

Si se pretende protección para el envase éste debe definirse en términos de su forma característica ya que es ésta la que le confiere la funcionalidad particular para llegar a ser susceptible de protección por patente, obviamente sólo en el evento en que se cumplan los requisitos del examen. Pero como se evidencia en el capítulo descriptivo, no existe ningún objeto definido entorno a un envase, sólo se describe la composición farmacéutica de Mirtazapina incluida en formas farmacéuticas de dosificación unitaria, pero en ningún aparte se hace referencia a las características técnica de tal objeto inicialmente señalado en la cláusula.

Ahora, tampoco se puede definir el envase en atención al contenido del mismo, es decir de la composición farmacéutica porque constituyen dos objetos diferentes que no se conmutan al momento de su caracterización.

4. EXCEPCIONES A LA PATENTABILIDAD:

El artículo 20 en su literal (d) contempla: *"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"*

En atención a la objeción de claridad que se formuló entorno al objeto reclamado en la cláusula (2), por la misma falta de precisión del lenguaje empleado en el preámbulo de la reivindicación en mención, al definirse un envase orientado al tratamiento terapéutico en atención al contenido del envase, es decir a la composición farmacéutica, se genera ambigüedad en la interpretación del alcance de dicha cláusula, porque si bien es cierto se pretende protección para un envase, a partir del preámbulo de la reivindicación es posible inferir que además se quiere proteger un método terapéutico basado en la utilización de tal envase que contiene la composición farmacéutica de Mirtazapina. Por esta razón se recomienda al interesado modificar la cláusula de tal suerte que de ella se pueda efectuar una interpretación inequívoca del objeto reclamado.

5. 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 presentación de la solicitud en estudio - 11.02.2000-, relacionados con la materia técnica reivindicada:

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	EP0813873	"Pharmaceutical composition comprising mirtazapine and one or more selective serotonin reuptake inhibitors"	29/12/1997
D2	WO9925356	"Use of mirtazapine for treating sleep apneas"	27/05/1999

6. 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.

6.1 Evaluación del NIVEL INVENTIVO:

El artículo 18 de la decisión 486 dispone *"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 anterioridad D1 comprende composiciones farmacéuticas de mirtazapina en unidades de dosis que además pueden acompañarse por uno o más inhibidores de la recaptación de serotonina, tal es el caso de fluoxetina.

La anterioridad D2 por su parte relaciona el compuesto Mirtazapina en el tratamiento de desórdenes depresivos y ansiolíticos.

Así las cosas, la cláusula (1) que reclama protección para las unidades de dosificación de mirtazapina en cantidades entre 0,1 y 5 mg se derivan de manera

72
evidente del estado de la técnica, por cuanto el arte más próximo ya había contemplado la formulación del compuesto en unidades de dosificación que eventualmente podrían estar acompañadas de otro principio activo con actividad inhibidora de la recaptación de serotonina como Fluoxetina.

En consecuencia, como no se evidencia una verdadera actividad inventiva entorno al desarrollo de unidades de dosificación como las reivindicadas, es posible afirmar que la materia no cumple con el requisito de nivel inventivo para que pueda ser susceptible de protección por patente de invención, dado el alcance de las anterioridades D1 y D2 que se adjuntan al presente concepto técnico.

Así las cosas, los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP0813873	1 y 2	Nivel Inventivo
D2	WO9925358	1 y 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


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

El anterior requerimiento fue notificado por filación en lista, de fecha

03 AGO. 2006

CONCEPTO TÉCNICO Número 01170	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202044
---	--

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

2020/
Bogotá, D.C.,

**Doctor
Emilio Ferrero
Apoderado
AKZO NOBEL N.V.**

Oficio N° 8373

REFERENCIA	Radicación	01 9904
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Folios	002

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N° 01 9904, realizado según el artículo 46 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina, se notifica:

SOLICITUD DE SUMINISTRO DE INFORMACIÓN

El art. 46 de la Decisión 486 establece que "La Oficina Nacional competente podrá requerir el informe de expertos o de organismos científicos o tecnológicos que se consideren idóneos para que emitan opinión sobre la patentabilidad de la invención. Asimismo, cuando lo estime conveniente, podrá requerir informes de otras oficinas de propiedad industrial. De ser necesario, a efectos del examen de patentabilidad y a requerimiento de la oficina nacional competente, el solicitante proporcionará, en un plazo que no excederá de 3 meses, uno o más documentos relativos a una o más solicitudes extranjeras referidas total o parcialmente a la misma invención que se examina: ...b) copia de los resultados de exámenes de novedad o de patentabilidad efectuados respecto a esa solicitud extranjera... Si el solicitante no presentara los documentos requeridos dentro del plazo señalado en el presente artículo la oficina nacional competente denegará la patente"

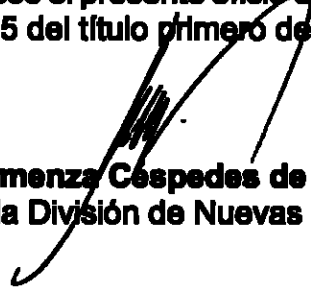
Como consecuencia de la búsqueda de anterioridades de materia relacionada con la de la presente solicitud, se determinó que existen en el estado de la técnica los siguientes documentos que eventualmente afectarían los requisitos de patentabilidad de esta solicitud:

- i) DATABASE DRUGNL "Organon's Mirtazepine Still Available for Licensing in the USA" Database accesión no. 92:603, XP002164421 & R&D FOCUS DRUG NEWS.
- ii) E. VESTER ET AL.: "Anxiolytic and sleep improving effects of mirtazapine in everyday clinical practice" EUROPEAN NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY, vol. 7, no. SUPPL. 2, 1997, page S175 XP000981394.

- iii) RAMAEKERS J G ET AL: "Effects of nocturnal doses of mirtazapine and mianserin on sleep and on daytime psychomotor and driving performance in young, healthy volunteers". HUMAN PSYCHOPHARMACOLOGY, vol. 13, no. SUPPL. 2, November 1998, pages S87-S97, XP000979860.
- iv) RUIGT G S ET AL: "Effect of the antidepressant ORG-3770 on human sleep" EUROPEAN JOURNAL OF CLINICAL PHARMACOLOGY, vol 38, no. 6, 1990, pages 551-554, XP000979975.
- v) WESTENBERG HERMAN G. M: "Pharmacology of antidepressants: Selectivity or multiplicity?" JOURNAL OF CLINICAL PSYCHIATRY. vol. 60, no. SUPPL. 17, 1999, pages 4-8, XP000979957.
- vi) SITSEN J M A ET AL: "Mirtazapine, a novel antidepressant, in the treatment of anxiety symptoms: Results from a placebo-controlled trial" DRUG INVESTIGATION, vol. 8, no. 6, 1994, pages 339-344, XP000981393.

Siendo que las publicaciones referenciadas hacen parte del resultado del examen de búsqueda realizado para la solicitud WO 0158453, equivalente a la solicitud colombiana aquí estudiada, y no siendo viable la consecución de dicho artículo por este despacho, se requiere que el solicitante, en virtud de lo establecido en el art. 46 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, proporcione la publicación completa, con lo que podrá realizarse un análisis absoluto de la patentabilidad de la invención correspondiente a la presente solicitud

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


Álix Carmenza Céspedes de Vergel
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

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

03 AGO. 2000

CONCEPTO TÉCNICO
Número 01177

EXAMINADOR TÉCNICO
Código 202044

901020
/