

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
caveller@cavelier.com

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

130
Teléfono: (57-1) 347 3811
Telefax: (57-1) 211 8850
(57-1) 540 0880
Fax in U.S.A.: (1-305) 381 9880

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 01-009904-00013-0000

Fecha: 2007-05-14 16:12:42 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 2 PATENTES Evt: 1 REGDEPOSITO
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 14

Trámite :002
Evento :001
Actuación:444

Referencia : Expediente No. 01009904
Asunto : Solicitud de patente para: "UNIDAD DE
DOSIS DE MIRTAZAPINA PARA EL TRATAMIENTO
DEL INSOMNIO PRIMARIO".

Solicitante : N.V.ORGANON

1. Yo, Emilio FERRERO, obrando como apoderado del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al Oficio No. 2317 notificado por fijación en lista del 15 de Febrero de 2007.

2. Mediante el Oficio No. 2317 se puso en conocimiento del solicitante el informe del examen de fondo que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Atiendo a las observaciones de la manera siguiente:

3. Nivel Inventivo:

3.1 Con relación al requisito de nivel inventivo su Despacho afirma que los documentos D1 (EP0813873), D2 (WO9925356), D3 (XP-

000979860), D4(XP-000979975) y D5(XP-000981393) afectan el nivel inventivo de la presente invención.

Se menciona que la cláusula (1) reclama protección para las unidades de dosificación de mirtazapina en cantidades entre 0,1 y 5 mg y que ya en la práctica clínica se venían administrando cantidades semejantes para determinar tanto los efectos adversos causados sobre la actividad psicomotora como en la atención de los pacientes y los efectos deseados sobre la ansiedad o la depresión que afectaba a los mismos, resulta claro que para la persona versada en la materia técnica, bastaría con atender las enseñanzas contempladas en cualquiera de las anterioridades D1, D2, D3, D4 o D5 de manera independiente para derivar del estado del arte un objeto como el reivindicado en el presente documento de patente.

4. Modificación a una solicitud en trámite:

El artículo 34 de la Decisión 486 establece lo siguiente:

"El solicitante de una patente podrá pedir que se modifique la solicitud en cualquier momento del trámite. La modificación no podrá implicar una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial".

De conformidad con el artículo anterior, presento un nuevo capítulo reivindicatorio, con la siguiente modificación:

"Una unidad de dosis que comprende mirtazapina en una cantidad entre 0.1 a 5 mg para el tratamiento del insomnio primario"

La anterior modificación corresponde a una limitación de la solicitud con el fin de determinar el problema técnico que pretende resolver la composición acá reivindicada.

5. Argumentos en favor del nivel inventivo:

El artículo 18 de la Decisión 486 establece lo siguiente:

"Se considera 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".

De conformidad con el anterior artículo, me permito exponer el por qué la presente invención sí posee nivel inventivo frente a los documentos citados por su Despacho:

Mi representada de nuevo enfatiza que ninguno de los documentos D1 y D2 hace alguna mención o sugerencia relacionada con el uso de mirtazapina en dosis bajas para el tratamiento de desórdenes del insomnio primario. Cabe anotar en este punto, que en el arte previo existen sugerencias de un efecto sedativo al utilizar dosis elevadas y de dosis terapéuticamente efectivas para el tratamiento de la depresión y de la ansiedad, pero dichas sugerencias no le indican a una persona versada en la materia el efecto mejorado superior de la calidad del sueño de las dosis

bajas y que adicionalmente NO presentan efecto sedante después de ser administrada la mirtazapina.

En general, la presente invención no busca nuevos agentes de mejoramiento del sueño en el área de los antiguos fármacos antihistamínicos como la mirtazapina sino que por el contrario se buscaron nuevos fármacos basados en el mecanismo GABA/benzodiazepina para los cuales el efecto sedativo mejorado y del sueño fueran efectos independientes que se pudieran separar con el fin de tomar ventaja del efecto de mejoramiento del sueño sin que se presentara el efecto sedante. Por lo tanto, los efectos sedativos reportados para las dosis usuales de mirtazapina alejan a una persona versada en la materia del uso de este compuesto en dosis bajas para el tratamiento de desórdenes del sueño.

Por otro lado, su Despacho afirma que el arte más próximo es D1 y que dicho documento reveló unidades de dosificación que fluctuaban entre 5 y 50 mg del principio activo, y que por lo tanto, resulta claro que la materia reivindicada no cumple con el requisito de nivel inventivo.

Con respecto a la anterior afirmación, respetuosamente considero que el examen del nivel inventivo no se efectuó correctamente, ya que en primer lugar, dicho documento D1 (el más cercano a la

invención) revela un rango de dosis del principio activo totalmente diferente al de la presente invención. D1 revela un rango de 5 y 50 mg, y la presente invención revela un rango de 0.1 a 5 mg. Es decir, D1 no le enseña ni le sugiere a un experto en la materia la formulación de dosis bajas de mirtazapina para el tratamiento del insomnio primario.

En segundo lugar, su Despacho, no menciona cómo a partir de D1 se llegaría de manera obvia a la dosis baja de mirtazapina para el tratamiento del insomnio primario que reivindica la presente invención.

Por último, al ser D1 el documento más cercano del estado de la técnica, los demás documentos D2 a D5 no son relevantes para el estudio del nivel inventivo de la presente invención, ya que de acuerdo con el análisis problema-solución dicho estudio solamente debe hacerse entre la invención y el estado del arte más próximo. A pesar de lo anterior, queremos poner de presente que D2 no enseña ni sugiere a una persona experta en el arte, la formulación de dosis bajas de la mirtazapina para el tratamiento del insomnio primario, y con respecto a las publicaciones D3, D4 y D5 (XP-000979860, XP-000979975 y XP-000981393) estos documentos no afectan de ninguna manera los requisitos de patentabilidad de la presente invención, ya que estas

publicaciones se relacionan con estudios de los efectos del sueño, lo que no tiene relación con la presente invención, la cual, tiene como objeto el empleo de la mirtazapina para la preparación de un medicamento para el tratamiento de un trastorno del sueño. En donde se reclama la unidad de dosis que comprende mirtazapina en una cantidad de 0.1 a 5 mg para el tratamiento del insomnio primario.

6. Concesión de una solicitud foránea:

Por último, aunque compartimos la opinión de su Despacho, en cuanto a que la concesión de una solicitud de patente en otros países, equivalente a la solicitud Colombiana, no obliga a su Despacho a otorgar el privilegio de patente para la misma invención, sí constituye un antecedente favorable para el estudio de patentabilidad que respetuosamente solicitamos tener en cuenta. Por lo tanto informamos a su Despacho que la presente invención fue otorgada por la Oficina de Patentes Europea y Estadounidense con números de patente: EP 1257 278 y US 6,933,293. (Anexo copia de dichas patentes para su información). De las carátulas de dichas patentes se puede observar que también se citaron como referencias los documentos D1 a D5. Sin embargo, dichas oficinas después de hacer el estudio de patentabilidad encontraron que la presente invención sí posee nivel inventivo.

7. Conclusión:

Teniendo en cuenta los argumentos arriba citados así como el nuevo capítulo reivindicatorio que se presenta con este escrito, se concluye que la presente invención además de ser novedosa como lo ha reconocido su Despacho, también cumple con el requisito de altura inventiva, establecido en el artículo 18 de la Decisión 486.

Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, respetuosamente solicito se continúe con su tramitación.

8. Anexos:

- Nuevo pliego reivindicatorio.
- Formulario para modificaciones.
- Recibo por valor de \$99.000 por concepto de modificaciones en solicitud pendiente.
- Copia de las patentes EP 1 257 278, US 6,933,293.

Señora Jefe,



EMILIO FERRERO

T.P.A. No. 31.929

COLO 00299-803-004-9

COLO 11214-801-024-5

8/ MGT/MGT/ID-000641/WPC11214

Cns M-2007-00005496

**FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES
2000-F03**

1

SOLICITUD DE:

Corrección de Error Material



Modificación a una solicitud

2

SOLICITANTE**Nombre:** N.V.ORGANON**Dirección:** Kloosterstraat 6,
5349 AB Oss
Holanda**Domicilio:** 5349 AB Oss
Holanda**Lugar de Constitución:** Holanda**Teléfono:** 546 09 70**Fax:**

547 31 70

E-mail: clientes@camyp.com**IDENTIFICACION**

C.C.



NIT



C.E.



Otro

**Número:** _____

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO****Nombre:** Emilio FERRERO**Dirección:** Carrera 4ª No. 72-35**Teléfono:** 347 36 11**Fax:**

211 86 50

E-mail: cavelier@caveller.com**IDENTIFICACION**

C.C.



NIT



C.E.



Otro

**Número:** 438.019 TP 31.929

4

Número de expediente:

01009904

5

Descripción de la corrección o modificación solicitada:

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 1 reivindicación, con el fin de superar las observaciones del examen de patentabilidad.

6

Comprobante de pago No.

07-35,374

Fecha:

7 de Mayo de 2007

7

Anexos

Comprobante de pago de la tasa por \$ 99.000



Poderes, si fuere el caso



Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

8

NOMBRE:

EMILIO FERRERO

FIRMA:

C.C. 438.019 de Usaquén T.P.A. 31.929

REIVINDICACIONES

1. Una unidad de dosis que comprende mirtazapina en una cantidad entre 0.1 a 5 mg para el tratamiento del insomnio primario.



(12)

EUROPEAN PATENT SPECIFICATION

- (45)

Date of publication and mention of the grant of the patent:
08.02.2006 Bulletin 2006/08
- (51)

Int Cl.:
A61K 31/55 (2006.01) A61P 25/20 (2006.01)
- (21)

Application number: 01902410.8
- (86)

International application number:
PCT/EP2001/001221
- (22)

Date of filing: 06.02.2001
- (87)

International publication number:
WO 2001/068453 (16.08.2001 Gazette 2001/33)

(54)

THE USE OF MIRTAZAPINE FOR THE TREATMENT OF SLEEP DISORDERS

VERWENDUNG VON MIRTAZAPIN ZUR BEHANDLUNG VON SCHLAFSTÖRUNGEN

UTILISATION DE MIRTAZAPINE POUR TRAITER DES TROUBLES DU SOMMEIL

- (84)

Designated Contracting States:
AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU
MC NL PT SE TR
- (30)

Priority: 11.02.2000 EP 00200499
- (43)

Date of publication of application:
20.11.2002 Bulletin 2002/47
- (80)

Divisional application:
05108547.8
05109549.5
- (73)

Proprietor: Akzo Nobel N.V.
6824 BM Arnhem (NL)
- (72)

Inventors:
 - RUIGT, Gerardus, Stephanus, Franciscus
NL-5341 EB Oss (NL)
 - VAN DEN BERG, Frans
NL-4133 BA Vianen (NL)
- (74)

Representative: van Wazerbeek, Petrus M.G.F. et al
N.V. Organon
P.O. Box 20
5340 BH Oss (NL)
- (56)

References cited:
EP-A- 0 813 873 WO-A-99/25356

- DATABASE DRUGNL [Online] "Organon's Mirtazapine Still Available for Licensing in the USA" Database accession no. 82:803 XP002164421 & R&D FOCUS DRUG NEWS (13 JUL 1992),
 - 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 ISSN: 0924-677X
 - 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 (1998-11), pages 887-897, XP000979999 ISSN: 0885-6222
 - 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 ISSN: 0031-6970
 - WESTENBERG HERMAN G M: "Pharmacology of antidepressants: Selectivity or multiplicity?" JOURNAL OF CLINICAL PSYCHIATRY, vol. 60, no. SUPPL. 17, 1999, pages 4-8, XP000979957 ISSN: 0160-8889
 - WINOKUR ANDREW ET AL: "Acute effects of mirtazapine on sleep continuity and sleep architecture in depressed patients: A pilot study." BIOLOGICAL PSYCHIATRY, vol. 48, no. 1, 1 July 2000 (2000-07-01), pages 75-78, XP000979997 ISSN: 0006-3223
 - THASE MICHAEL E: "Antidepressant treatment of the depressed patient with insomnia." JOURNAL OF CLINICAL PSYCHIATRY, vol. 60, no. SUPPL. 17, 1999, pages 28-31, XP000981397 ISSN: 0160-8889

Note: Within nine months from the publication of the mention of the grant of the European patent, any person may give notice to the European Patent Office of opposition to the European patent granted. Notice of opposition shall be filed in a written reasoned statement. It shall not be deemed to have been filed until the opposition fee has been paid. (Art. 99(1) European Patent Convention).

EP 1 257 278 B1

assessments separately of the feelings sleepy, nauseated, dizzy, calm, active, anxious, irritable, depressed, good overall, restless, strange, aroused and mellow.

5 Claims

1. The use of mirtazapine for the preparation of a medicine for the treatment of primary insomnia, which treatment comprises the administration of mirtazapine with a unit treatment dose comprising between 0.1 and 5 mg mirtazapine.
- 10 2. The use according to claim 1, characterised in that the unit treatment dose is comprising between 0.5 and 5 mg mirtazapine.
3. The use according to claim 1, characterised in that the unit treatment dose is comprising between 1.5 and 4.5 mg mirtazapine.
- 15 4. The use according to anyone of claims 1 to 3, characterised in that mirtazapine is S-mirtazapine

Patentansprüche

- 20 1. Verwendung von Mirtazapin für die Herstellung eines Medikaments für die Behandlung von primärer Insomnie, welche Behandlung die Verabreichung von Mirtazapin mit einer Behandlungsdosis-Einheit zwischen 0,1 und 5 Milligramm Mirtazapin umfasst.
- 25 2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Behandlungsdosis-Einheit zwischen 0,5 und 5 Milligramm Mirtazapin umfasst.
3. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Behandlungsdosis-Einheit zwischen 1,5 und 4,5 Milligramm Mirtazapin umfasst.
- 30 4. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass das Mirtazapin S-Mirtazapin ist.

Revendications

- 35 1. L'emploi de mirtazapine pour la préparation d'un médicament pour le traitement de l'insomnie primaire, lequel traitement comprend l'administration de mirtazapine sous forme d'une dose de traitement unitaire comprenant entre 0,1 et 5 mg de mirtazapine.
- 40 2. L'emploi selon la revendication 1, caractérisé en ce que la dose de traitement unitaire comprend entre 0,5 et 5 mg de mirtazapine.
3. L'emploi selon la revendication 1, caractérisé en ce que la dose de traitement unitaire comprend entre 1,5 et 4,5 mg de mirtazapine.
- 45 4. L'emploi selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que la mirtazapine est la S-mirtazapine.

50

55



US006933293B2

(12) **United States Patent**
Ruigt et al.

(10) **Patent No.:** **US 6,933,293 B2**
(45) **Date of Patent:** **Aug. 23, 2005**

(54) **USE OF MIRTAZAPINE FOR THE TREATMENT OF SLEEP DISORDERS**

(75) **Inventors:** Gerardus Stephanus Franciscus Ruigt, Oss (NL); Frans Van den Berg, Vianen (NL)

(73) **Assignee:** Akzo Nobel N.V., Arnhem (NL)

(*) **Notice:** Subject to any disclaimer, the term of this patent is extended or adjusted under 35 U.S.C. 154(b) by 0 days.

(21) **Appl. No.:** 10/203,232

(22) **PCT Filed:** Feb. 6, 2001

(86) **PCT No.:** PCT/EP01/01221

§ 371 (c)(1),
(2), (4) **Date:** Aug. 7, 2002

(87) **PCT Pub. No.:** WO01/58453

PCT Pub. Date: Aug. 16, 2001

(65) **Prior Publication Data**

US 2003/0022888 A1 Jan. 30, 2003

(30) **Foreign Application Priority Data**

Feb. 11, 2000 (EP) 00200499

(51) **Int. Cl.⁷** A61K 31/55

(52) **U.S. Cl.** 514/214.02

(58) **Field of Search** 514/214.02

(56) **References Cited**

U.S. PATENT DOCUMENTS

6,303,595 B1 10/2001 Andrews

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

EP 0 813 873 A 12/1997
WO 99 25356 A 5/1999

OTHER PUBLICATIONS

Roth et al, Clinical Cornerstone, 5(3) 2003, 5-12, abstract.*
Roth et al, Sleep, 18(4) 1995, 246-251, abstract.*
Czeisler, Charles A. et al.: "Disorders of Sleep and Circadian Rhythms" *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 14th ed. McGraw Hill (1998) pp150-151.
Riemann, D. et al., "The Guideline for 'Non-Restorative Sleep': Relevance for the Diagnosis and Therapy of Insomnia", *Somnologie*, 7: 66-76, 2003.
Ruigt, G.S.F., et al: "High and Low Doses of Mirtazapine Have Different Effects On Sleep"; 6th World Congress Biological Psychiatry NICE Jun. 22-27, 1997.
Seneff, C. et al: Effects of mirtazapine, amitriptyline and their combination on sleep in healthy volunteers measured by an ambulatory digital recording system (VITAPOST II®); 21st CINP Glasgow, Jul. 12-16, 1998.
Ruigt, G.S.F. et al: "Computer-Based Prediction of Psychotropic Drug Classes Based on a Discriminant Analysis of Drug Effects on Rat Sleep"; *Neuropsychobiology* 1993; 28: 138-153.

Ruigt, G.S.F.: "Sleep-Wake Research in The Netherlands"; Dutch society for sleep-wake research; vol. 6 (1995), pp 109-114.

Fawcett et al: "Review of the results from clinical studies on the efficacy, safety and tolerability of mirtazapine for the treatment of patients with major depression"; *Journal of Affective Disorders*, 51 (1998) pp 267-285.

Fink et al: "Pharmac-EEG Study of 6-Azamiacrin (Org 3770): Dissociation of EEG and Pharmacologic Predictors of Antidepressant Activity"; *Psychopharmacology*, (1982) 78: 44-48.

Bremner, James D., M.D.: "A Double-Blind Comparison or Org 3770, Amitriptyline, and Placebo in Major Depression"; *Journal of Clinical Psychiatry* 56:11, Nov. 1995, pp 519-525.

Database Drugal 'Online! "Organon's Mirtazapine Still Available for Licensing in the USA", Database accession No. 92:603, Jul. 13, 1992.

E. Vester et al.: "Anxiolytic and sleep improving effects of mirtazapine in everyday clinical practice" *European Neuropsychopharmacology*, vol. 7, No. Suppl. 2, 1997, p. S175.

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. Supple. 2, Nov. 1998, pp. S87-S97.

Ruigt G S et al: "Effect of the Antidepressant Org-3770 on Human Sleep" *European Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 38, No. 6, 1990, pp. 551-554.

Westenberg Herman G M: "Pharmacology of antidepressants: Selectivity of multiplicity?" *Journal of Clinical Psychiatry*, vol. 60, no, Suppl. 17, 1999, pp. 4-8.

Winokur Andrew et al: "Acute effects of mirtazapine on sleep continuity and sleep architecture in depressed patients: A pilot study." *Biological Psychiatry*, vol. 48, No. 1, Jul. 1, 2000, pp. 75-78.

Thase Michael E: "Antidepressant treatment of the depressed patient with insomnia." *Journal of Clinical Psychiatry*, vol. 60, No. Suppl. 17, 1999, pp. 28-31.

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, pp. 339-334.

* cited by examiner

Primary Examiner—Rebecca Cook

(74) *Attorney, Agent, or Firm*—Mark W. Milstead

(57) **ABSTRACT**

The invention relates to the use of mirtazapine for the preparation of a medicine for a new method of treatment of a sleep disorder in a subject, which treatment comprises the administration of mirtazapine with a unit treatment dose comprising between 0.1 and 5 mg mirtazapine and relates to a patient pack for the treatment of sleep disorders.

10 Claims, No Drawings

5

whereby night -1 is defined to be the night immediately before the first day of the treatment. Subjective ratings with rating scales for sleep and daytime functions (Leeds sleep evaluation questionnaire, MOS sleep rating scale, clinical global impression scale, Bastani mood rating scale, Lader Bond mood rating scale, profile of mood states) are performed with evening and morning questionnaires throughout the study period. Psychometric assessments are performed on the mornings of day 1, 2 and day 15, whereby day 1 is defined to be the first day on which drug or placebo is administered in the evening. Blood is drawn on the mornings of day 1 and day 15 and on the evening of day 15 and assessments are made with recording of vital signs and physical examination and laboratory determinations. The improvement of the quality, including efficacy of sleep and the safety, adverse effects and occurrence of rebound/withdrawal effects of the treatment with drugs is observed in the changes before and after treatment of the various parameters measured with the indicated methods. Specifically the PSG assessments and subjective and objective assessment of sleep and performance the morning after, reveal information on sleep parameters, such as the functional EEG characteristics, the time falling asleep, total sleep time, the frequency and duration of night time awakenings, the time of early morning awakening, fragmentation of sleep, the sensitivity for disruptive stimuli, the feelings of refreshment, restlessness or tiredness after awakening, the sense of balance and co-ordination upon getting up, the sleep hygiene during day time (such as the occurrence of day time naps), the state of performance during daytime reflected in feeling tired, trouble in staying awake during the day, performance in cognitive tests such as simple reaction time, digit vigilance task, choice reaction time, rapid visual information processing, tracking, numeric working memory, word recognition, and daytime feelings of depressed mood, anxiety, confusion, anger, irritability and hangover effects. The Lader Bond mood rating scale provides daytime assessments separately along the dimensions alert/drowsy, calm/excited, strong/feeble, muzzy/clear-headed, well-coordinated/clumsy, lethargic/energetic, contented/discontented, troubled/tranquil, mentally slow/quick witted, tense/relaxed, attentive/dreamy, incompetent/proficient, happy/sad, antagonistic/amicable, interested/bored,

6

withdrawn/gregarious, worried/carefree, depressed/elated and self-centered/outward-going. The Bastani visual analog scale provides daytime assessments separately of the feelings sleepy, nauseated, dizzy, calm, active, anxious, irritable, depressed, good overall, restless, strange, aroused and mellow.

What is claimed is:

1. A method of treatment of primary insomnia in a subject, comprising:

administering an effective amount of mirtazapine to said subject, wherein the range of the amount is more than 0.1 to less than 5 mg mirtazapine or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

2. The method of treatment according to claim 1, wherein mirtazapine is the S enantiomer.

3. A method of treatment of transient sleep disorder in a subject, comprising:

administering an effective amount of more than 0.1 mg to about 4.5 mg of mirtazapine or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

4. The method of treatment according to claim 3, wherein mirtazapine is the S enantiomer.

5. The method of treatment according to claim 1, wherein the range of the amount is more than 0.1 to about 4.5 mg mirtazapine.

6. The method of treatment according to claim 5, wherein the range of the amount is about 0.5 to about 4.5 mg mirtazapine.

7. The method of treatment according to claim 3, wherein the range of the amount is more than 0.5 to about 4.5 mg mirtazapine.

8. A method of treatment of secondary insomnia in a subject, comprising:

administering an effective amount of more than 0.1 mg to about 4.5 mg of mirtazapine or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

9. The method of treatment according to claim 8, wherein mirtazapine is the S enantiomer.

10. The method of treatment according to claim 8, wherein the range of the amount is about 0.5 to about 4.5 mg mirtazapine.

* * * * *

143

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 01-009904-00013-0000

Fecha: 2007-05-14 16:12:42 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tm. 2 PATENTES Evt: 1 REGDEPOSITO
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 14

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 35,374
FECHA : MAYO 7 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	55800353	07/05/2007	43,849,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LENAS COMERCIALES	99,000.00
		TOTAL :	\$ 99,000.00

SOM: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. 6060 00299 803 604

14

EXAMEN TÉCNICO DE FONDO			
Radicación	01-9904	Fecha de presentación	09/02/2001
Nº Prioridad	EP00200499.2	Fecha de Prioridad	11/02/2000

Palabras clave	Mirtazapina
----------------	-------------

CLASIFICACIONES INTERNACIONALES DE BÚSQUEDA
A61K31/55

DOCUMENTOS CORRESPONDIENTES EN OTROS PAISES	
Patente Original	WO0158453

BASES DE DATOS CONSULTADAS	
ESPACENET	EPOLINE

INFORMES DE EXÁMENES EN OTRAS OFICINAS		
Oficina	Fecha	Reivindicaciones
EPO		

ANTERIORIDADES ENCONTRADAS		
Documento	Relevancia	Reivindicaciones afectadas
EP0813873	Nivel Inventivo	1 y 2
WO9925356	Nivel Inventivo	1 y 2

LITERATURA NO PATENTES		
Documento no Patentes	Relevancia	Relv. Afectadas

Observaciones	Art. 45-2
---------------	-----------

Fecha del examen	19/07/2006