

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN
notificaciones@clarkemodet.com.co

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-128266- -00007-0000

Fecha: 2012-10-10 13:16:04 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 4

ASUNTO	Radicación	09 128 266
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	4 - 18303

Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad

Vía Nacional

Vía PCT (Fase Nacional)



Capítulo I

Capítulo II



No. Solicitud Internacional

PCT/MX2008/000060

Fecha de Presentación Internacional

19/Mayo/2008

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 7 a 49	11/Noviembre/2009
Reivindicaciones:	Folios 50 a 51	11/Noviembre/2009
	Folio 132	13/Octubre/2011
Oposiciones:	Folios 95 a 117	Lafrancol 14/Abril/2011
Respuesta del solicitante:	Folios 124 a 219	13/Octubre/2011
Prioridad:	MX/a/2007/006091	21/Mayo/2007

2. Análisis de la prioridad

La reivindicación de prioridad no se acepta porque su contenido técnico no corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Composición farmacéutica que comprende la combinación de un agente antiinflamatorio no esteroideo y un agente anticonvulsivante".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar

Expediente 09 128 266 1er Art 45

alternativas farmacológicas para el tratamiento de una serie de mecanismos fisiopatológicos potenciales que pueden contribuir para la manifestación del dolor neuropático.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica compuesta por la combinación sinérgica de un agente antiinflamatorio no esteroideo, como el Meloxicam, y un agente anticonvulsivante, tal como la Gabapentina.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la clasificación internacional de patentes (CIP): A61K31/197; A61K31/5415; A61P25/02.

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 consiste en una combinación sinérgica de un anticonvulsivante: Gabapentina, y un agente antiinflamatorio no esteroideo: Meloxicam, en un intervalo de cantidades demasiado amplio, 3-300 mg para Gabapentina y 0.1-30mg para Meloxicam, lo cual da lugar a numerosas combinaciones para la composición farmacéutica dependiendo de la combinación de dosis empleada, se sugiere restringir dicho intervalo el cual deberá tener sustento en la descripción

Además dicha reivindicación 1 se caracteriza a través de un resultado a alcanzar cuando se refiere a "combinación sinérgica" y de su uso cuando menciona que dicha formulación está indicada para el tratamiento del dolor neuropático. Se recuerda que una formulación farmacéutica debe caracterizarse a partir de los elementos y proporciones de los mismos que la componen.

De esta manera, el capítulo reivindicatorio presentado no cumple con los requisitos establecidos en el art. 30 de la Decisión 486.

Descripción (Art 28 D 486)

A lo largo de todo el capítulo descriptivo existen incoherencias para la materia reclamada en las reivindicaciones, ya que por ejemplo en el capítulo descriptivo (Pág. 36, línea 15 a 17) no queda claro cuáles son las dosis de administración. Adicionalmente, en la descripción, la dosificación se está especificando en mg/Kg de peso, y en las reivindicaciones se menciona mg/unidad de dosis.

De esta manera queda claro que una persona medianamente versada en la materia no estaría en capacidad de reproducir la invención y por lo tanto, la descripción presentada no cumple con los requisitos establecidos en el art. 28 de la Decisión 486.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

5. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de laboratorios Lafrancol S.A.

Dice el opositor que la solicitud de la referencia incumple los requisitos de

patentabilidad establecidos en la D486: Novedad, nivel inventivo y aplicación industrial, porque las combinaciones farmacéuticas que comprenden un agente anticonvulsivo y un agente antiinflamatorio (Gabapentina y Meloxicam), son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica, luego sería inadecuado conceder un beneficio patentario.

Así mismo, menciona que las moléculas utilizadas ya se encontraban protegidas por patente: Gabapentina mediante los documentos DE2460891 y US4024175 y Meloxicam mediante los documentos DE2756113 y US4233299.

Respuestas del Solicitante

Frente a las oposiciones realizadas, el solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 4 reivindicaciones.

Respecto a los documentos presentados por el opositor, el solicitante considera que el opositor solo argumenta y prueba que los activos Gabapentina y Meloxicam eran conocidos en forma individual, sin que dicha información tenga relación alguna con la presente invención que consiste en una combinación sinérgica de gabapentina y meloxicam, así mismo menciona que el opositor no aporta ningún documento o prueba que evidencia la falta de novedad o actividad inventiva de la presente invención.

Respuesta del Examinador Técnico

Esta oficina considera que los documentos de patente correspondientes a Gabapentina (DE2460891 y US4024175) y Meloxicam (DE2756113 y US4233299) no desvirtúan la novedad del objeto de esta solicitud, ya que el objeto de esos documentos de patente es solamente la protección de la molécula correspondiente. Por lo tanto no se considerarán dentro del examen de patentabilidad.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: mayo 21 de 2007, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2005070524A1	Compositions of a cyclooxygenase-2 selective inhibitor and an anticonvulsant agent for the treatment of central nervous system disorders	31/Marzo/2005
D2	WO9912537A1	Analgesic compositions comprising anti-epileptic compounds and methods of using same	18/Marzo/1999

D1

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20050331&CC=US&NR=2005070524A1&KC=A1

Divulga una terapia de combinación para el tratamiento de convulsiones, trastornos convulsivos o que comprenden la administración a un sujeto de un agente anticonvulsivo en combinación con un inhibidor selectivo de la ciclooxigenasa-2.

D2

Expediente 09 128 266 1er Art 45

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19990318&CC=WO&NR=9912537A1&KC=A1

Divulga nuevas combinaciones de compuestos anti-epilépticos que demuestran propiedades de alivio del dolor, con compuestos seleccionados entre el grupo constituido por analgésicos, antagonistas del receptor de NMDA, y los AINEs y composiciones farmacéuticas que comprenden mismo.

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en una composición farmacéutica con las siguientes características técnicas:

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
Composición farmacéutica caracterizada por estar compuesta por la combinación sinérgica de:	Método para el tratamiento de desordenes del sistema nervioso central que comprende administrar:
Un agente anticonvulsivante: gabapentina en una concentración de 3 mg a 300 mg.	Un agente anticonvulsivante (Reivindicación 1): gabapentina (Pág. 56, tabla C) en una dosis de 600 a 4800 mg/día, la cual es dividida en 3 a 4 veces por día (Pág. 50, párrafo [0462]).
Un agente antiinflamatorio: meloxicam en una concentración de 0.1 mg a 30 mg.	Un agente inhibidor de la ciclooxygenasa-2 (Reivindicación 1): meloxicam (Pág. 56, tabla C) en una dosis de 0.1 a 2000 mg, preferiblemente de 0.5 a 500 mg y más entre 1 a 200 mg, la cual es dividida de 1 a 4 veces por día (Pág. 47, párrafo [0433]).
Y excipientes farmacéuticamente aceptables, formulados en una sola unidad de dosificación	Los cuales pueden ser administrados simultáneamente en una dosis única como por ejemplo dentro de una cápsula (Pág. 51, párrafo [0477]).

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un tratamiento de los desordenes del sistema nervioso central que comprende administrar una combinación de un agente anticonvulsivante (Reivindicación 1) como la gabapentina (Pág. 56, tabla C) en una dosis de 600 a 4800 mg/día, la cual es dividida en 3 a 4 veces por día (Pág. 50, párrafo [0462]), y un agente inhibidor de la ciclooxygenasa-2 (Reivindicación 1) como el meloxicam (Pág. 56, tabla C) en una dosis de 0.1 a 2000 mg, preferiblemente de 0.5 a 500 mg y más entre 1 a 200 mg, la cual es dividida de 1 a 4 veces por día (Pág. 47, párrafo [0433]).

La diferencia entre la combinación definida en la reivindicación 1 y la definida en D1 consiste en que la primera es una selección de las combinaciones divulgadas en la anterioridad, no solo en la elección de los fármacos sino en las dosis de cada uno de ellos, cuyos rangos de dosificación se encontraban igualmente divulgados en la anterioridad.

No se observa ningún efecto sorprendente como consecuencia de la diferencia mencionada anteriormente, esto debido a que si bien, los resultados del estudio preclínico (usando ratas) muestran potenciación de los efectos con el uso de la combinación en ciertas dosis específicas de cada uno de los componentes, estos resultados como bien dice el solicitante no se pueden extrapolar a los humanos, ya

que en este tipo de combinaciones es usual que modificando la dosis en humanos se pierda el efecto sinérgico o se modifique.

Por otro lado, el estudio realizado en humanos no es suficiente, ya que no se realiza una comparación entre la eficacia y seguridad de la administración de cada uno de los fármacos por separado (en las mismas dosis de la combinación) y la combinación en las mismas condiciones de ensayo y no solo usando datos de la bibliografía; este tipo de estudios permitirían definir inequívocamente si a las dosis usadas se presenta una real sinergia o simplemente se da una adición.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la combinación conocida en D1 para obtener una alternativa farmacológica para el tratamiento del dolor neuropático”.

Sin embargo, en el mismo documento D1 se sugiere que dicha combinación de gabapentina + meloxicam puede ser administrada por ejemplo en una única cápsula (Pág. 51, párrafo [0477]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, que conoce la eficacia de la combinación en el tratamiento del dolor neuropático, estaría motivada a administrar dichos fármacos en una misma unidad de dosificación en las dosis sugeridas dentro de la misma anterioridad, más aun conociendo que dichos intervalos de dosificación son los que habitualmente se utilizan en adultos llegando así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:
La reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18). Las reivindicaciones 2 a 4 no tienen ninguna característica técnica adicional, por lo cual no se consideran inventivas.

La reivindicación 1 consiste en una composición farmacéutica con las siguientes características técnicas:

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D2
Composición farmacéutica caracterizada por estar compuesta por la combinación sinérgica de:	Composición analgésica que comprende la combinación (en una relación de 1:1 y 50:1) de:
Un agente anticonvulsivante: gabapentina en una concentración de 3 mg a 300 mg.	Un compuesto antiepiléptico agente anticonvulsivante: gabapentina 3-100 mg/kg (Pág. 8, Ejemplo 1).
Un agente antiinflamatorio: meloxicam en una concentración de 0.1 mg a 30 mg.	Un antiinflamatorio no esteroideo: naproxeno 0.3-30 mg/kg (Pág. 8, Ejemplo 1) También se menciona que Meloxicam puede ser una opción de AINE, en lugar de naproxeno (Pág. 5, líneas 3 a 9).
Y excipientes farmacéuticamente aceptables, formulados en una sola unidad de dosificación	Menciona varios excipientes farmacéuticos que pueden estar presentes en la invención (Pág. 8, líneas 1 a 22.)

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una composición analgésica que comprende la combinación de un compuesto antiepiléptico agente anticonvulsivante: gabapentina 3-100 mg/kg (Pág. 8, Ejemplo 1) y un antiinflamatorio no esteroideo: naproxeno 0.3-30 mg/kg (Pág. 8, Ejemplo 1), en donde se menciona que Meloxicam puede ser una opción de AINE.

La diferencia entre la combinación definida en la reivindicación 1 y la definida en D2 consiste en que la primera utiliza un AINEs del tipo de los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa como el meloxicam.

No se observa ningún efecto sorprendente como consecuencia de la diferencia mencionada anteriormente, esto debido a que si bien, los resultados del estudio preclínico (usando ratas) muestran potenciación de los efectos con el uso de la combinación en ciertas dosis específicas de cada uno de los componentes, estos resultados como bien dice el solicitante no se pueden extrapolar a los humanos, ya que en este tipo de combinaciones es usual que modificando la dosis en humanos se pierda el efecto sinérgico o se modifique.

Por otro lado, el estudio realizado en humanos no es suficiente, ya que no se realiza una comparación entre la eficacia y seguridad de la administración de cada uno de los fármacos por separado (en las mismas dosis de la combinación) y la combinación en las mismas condiciones de ensayo y no solo usando datos de la bibliografía; este tipo de estudios permitirían definir inequívocamente si a las dosis usadas se presenta una real sinergia o simplemente se da una adición.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar la combinación conocida en D2 para obtener una alternativa farmacológica para el tratamiento del dolor neuropático".

Sin embargo, en el mismo documento D2 se menciona al meloxicam como uno de los AINEs del tipo de los inhibidores selectivos de ciclooxigenasa 2 y además señala que estos compuestos presentan ventajas en su administración por ser menos dañinos para la mucosa gástrica (Pág. 5, líneas 3 a 9).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, que conoce la eficacia de la combinación en el tratamiento del dolor neuropático, estaría motivada a remplazar el naproxeno por meloxicam con la expectativa de obtener una combinación con la que se logre el objetivo de disminuir el dolor neuropático y que al tiempo se disminuya la incidencia de efectos secundarios de cada agente por separado, llegando así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

La reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18). Las reivindicaciones 2 a 4 no tienen ninguna característica técnica adicional, por lo cual no se consideran inventivas.

8. Conclusión

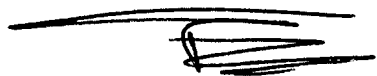
Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2005070524A1	1 - 4	Nivel Inventivo
D2	WO9912537A1	1 - 4	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 (60) días contados a partir de la fecha de 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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

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



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ

Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
16 OCT. 2012

Realizado por: Ximena Andrade. *XA*
Revisado por: Consuelo Leguizamón. *CL*
Aprobado por: José Luis Salazar López.