

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 29523

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-149219

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 30 de diciembre de 2009, con el N° 09-149219-00000-0000, por la sociedad World-Trade Import-Export, Wtie, AG., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE LA COMBINACIÓN DE UNA TRIAZOLOBENZODIAZEPINA Y UN AGENTE INHIBIDOR SELECTIVO DE LA RECAPTURA DE SEROTONINA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/MX2008/000085 del 04 de julio de 2008.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 625 del 21 de febrero de 2011, habiéndose presentado oposición por parte de la sociedad Lafrancol S.A., la cual una vez fue estudiada por el Despacho, no desvirtuó la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 15165, notificado por fijación en lista el 28 de agosto de 2012, se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 09-149219-00008-0000 del 03 de enero de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nuevas reivindicaciones 1 y 2 que rempazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina "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."

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 y 2, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Oposición presentada.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 29523

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-149219

La sociedad opositora afirma que la presenta solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad, novedad, nivel inventivo, aplicación industrial ya que las composiciones y combinaciones farmacéuticas donde se involucran agentes tales como Paroxetina y Alprazolam, no puede acceder a un beneficio patentario porque involucran moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico farmacéutico. Como documentos anexos se presenta "The Index Merck" para demostrar que el principio activo Paroxetina se encuentra bajo conocimiento público y ostenta beneficios patentarios concedidos por Alemania DE 2404113, la oficina europea de patentes EP 223403 y Estados Unidos de América US 3912743, US 4007196, US 4721723. De igual manera, en el caso de Alprazolam se publican las patentes concedidas por Alemania DE 2012190 y Estados Unidos de América US 3987052. Por lo anterior, la sociedad opositora concluye que no puede existir beneficio patentario que reivindique composiciones y combinaciones farmacéuticas útiles en el tratamiento y/o prevención de la depresión o del síndrome de abstinencia, por que resultan carentes de novedad y nivel inventivo. Así mismo, la mezcla (combinaciones) de productos (moléculas) conocidos y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o materia, no se deben considerar invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, nivel inventivo y novedad.

Frente a tales argumentos, la solicitante señala que el opositor no aporta ningún documento o prueba que evidencia la falta de novedad o actividad inventiva de la combinación debido a que en los documentos anexos no se divulga la combinación específica que se reclama, por lo cual no puede verse afectada la novedad de la misma, ya que no se busca proteger con la patente a los principios activos Paroxetina o Alprazolam en forma aislada. De hecho, la solicitante concluye que la invención consiste en la combinación sinérgica de un agente inhibidor de la recaptación de serotonina como Paroxetina y de un agente del grupo de las triazolobenzodiazepinas, tal como el Alprazolam y con el fin de proporcionar pruebas adicionales que demuestran el efecto sinérgico la solicitante anexa los resultados del estudio pre clínico titulado "Interacción sinérgica de la combinación de Paroxetina y Alprazolam por vía oral en la rata en el modelo experimental de depresión (nado forzado) y en el modelo experimental de ansiedad (laberinto elevado en cruz)".

Ante la oposición interpuesta por la sociedad Lafrancol S.A, y de acuerdo con los documentos anexos, los cuales corresponden a "The Index Merck" este despacho concluye que los documentos citados no divulgan o sugieren la combinación de los principios activos de la presente solicitud en una misma composición farmacéutica, por lo tanto no desvirtúan la patentabilidad de esta solicitud y no serán tenidos en cuenta en el examen de patentabilidad.

De acuerdo con la respuesta de la sociedad WORLD-TRADE IMPORT-EXPORT, WTIE,AG. y los documentos anexos, se observa un efecto diferente asociado a la combinación de Paroxetina – Alprazolam, respecto al efecto presentado por los principios

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 29523

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-149219

activos cuando se administran en forma independiente, al revisar la prueba de nado forzado para Paroxetina y en la prueba de tiempo en las áreas abiertas del laberinto en cruz para el Alprazolam. Sin embargo, la combinación Paroxetina - Alprazolam en los intervalos de dosis administradas, según se divulga en la solicitud, se encuentra reportada en el estado de la técnica, así como los efectos adversos presentados por adultos mayores después de la administración combinada de Paroxetina y Alprazolam, como se describe adelante. Por lo anterior, este Despacho concluye que la combinación reclamada reúne principios activos y rangos de dosis sugeridos en el estado de la técnica, que corresponden a una forma de presentación alternativa de la combinación en una sola unidad de dosificación para administración oral de agentes conocidos que fueron previstos por el estado de la técnica.

6.2. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos útiles para el tratamiento y control de episodios depresivos mayores, síntomas del trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC), trastornos del pánico con o sin agorafobia, trastornos de ansiedad generalizada, fobia social y desorden de estrés postraumático. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica compuesta por una combinación sinérgica de un agente inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina y un agente perteneciente al grupo de las triazolobenzodiazepina.

6.3. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 06 de julio de 2007, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad. Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Lack of pharmaceutical interaction between Paroxetine and Alprazolam at steady in healthy volunteers.	Journal of Clinical Psychopharmacology. Volumen (3) Págs 268-76.	Junio/2004
D2	Generalised Urticaria in a Young Woman treated with Clomipramine and after Ingestion of Codfish	Pharmacopsychiatry. Vol 39. Num 4, Págs. 154 – 156.	2006

El documento D1 ⁽¹⁾ divulga (Resumen) un estudio de terapia combinada de Paroxetina y Alprazolam.

El documento D2 ⁽²⁾ da a conocer la administración de Paroxetina con Alprazolam para el

1

2 <https://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2006-946707>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCIÓN No: 29523
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-149219

tratamiento de desorden obsesivo compulsivo. (Resumen)

6.4. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *"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"*.

En el presente caso, la combinación farmacéutica reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"una composición farmacéutica caracterizada porque consiste en la combinación de Paroxetina en una cantidad de 20.0 mg y Alprazolam en una cantidad de 0.25 mg, además de excipientes farmacéuticamente aceptables, los cuales se encuentran formulados en una sola unidad de dosificación para ser administrada por vía oral"* (Pág. 9 del radicado N° 09-149219-00008-0000)

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Composición farmacéutica	Administración combinada de	Administración combinada de
que comprende clorhidrato de Paroxetina 20.0 mg.	Paroxetina 20 mg/d (Resumen)	Paroxetina 30 mg/d (Resumen)
Y Alparazolam 0.25mg.	Y Alprazolam 1mg/d (Resumen)	Alprazolam 0.5 mg/d (Resumen)

Como se dijo anteriormente, los documentos D1 y D2 son considerados el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque el documento D1 da a conocer un estudio en donde se evaluó la administración combinada de los principios activos Paroxetina y Alprazolam en dosis diaria de 20 mg/d y 1mg/d, durante 15 días. El estudio se realizó en 25 voluntarios, adultos jóvenes sanos a quienes se les administraron 4 secuencias de tratamiento: Paroxetina-Alprazolam placebo, Alprazolam-Paroxetina placebo, Paroxetina-Alprazolam y Paroxetina placebo – Alprazolam placebo en orden aleatorio. Esto con el fin de evaluar la interacción farmacocinética de la terapia combinada para concluir que no se producía interacción entre los principios activos (R. 159).

Por su parte el documento D2 describe cómo la administración de Paroxetina (30 mg/d) en reemplazo de Clomipramina y junto con Alprazolam 0.5 mg/d, en el tratamiento del

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 29523

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-149219

desorden obsesivo compulsivo (TOC) en mujeres, representa una mejora clínica considerable.

Las diferencias entre la materia reclamada, definida en la reivindicación 1, y el estudio divulgado en el documento D1 consisten en la presencia de la combinación en una sola unidad de dosificación para ser administrada por vía oral y la dosis del Alprazolam que es de 0.25 mg/d.

El hecho de que la combinación farmacéutica se encuentre en una sola unidad de dosificación para ser administrada por vía oral y que la dosis de Alprazolam sea 0.25 mg/d, no evidencia un efecto técnico inesperado o sorprendente asociado al tratamiento y control de episodios depresivos mayores, síntomas del trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC), trastornos del pánico con o sin agorafobia, trastornos de ansiedad generalizada, fobia social y desorden de estrés postraumático.

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la administración conjunta de los principios activos divulgado en el documento D1 para proporcionar una composición farmacéutica formulada en una sola unidad de dosificación para ser administrada por vía oral.

Sin embargo, la utilización de Alprazolam en dosis de 0.25 mg/d para el tratamiento del desorden obsesivo compulsivo (TOC), ya está divulgada en el documento D2.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría Alprazolam en una dosis de 0.25 mg/d de acuerdo con las enseñanzas del documento D2 en el régimen de administración divulgado en el documento de D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia. Si bien los documentos de D1 y D2 no divulgan que la combinación se administre en una única composición farmacéutica para ser administrada por vía oral, si hacen referencia a la combinación de los dos principios activos Alprazolam y Paroxetina demostrando que existe evidencia de mejora clínica que conducen al mismo efecto terapéutico que el obtenido por la solicitud. Razón por la cual una persona versada en la materia estaría motivada a realizar una formulación de una única dosis y para administración oral a partir de la información contenida en los documentos D1 y D2. Así mismo las dosis utilizadas ya están divulgadas en el estado de la técnica. Adicionalmente, el estado de la técnica enseña un estudio en el que se evaluaron los efectos adversos provocados por la administración simultánea de inhibidores de la recaptación de serotonina y anti psicóticos, en dicho estudio se administraron diariamente y de forma conjunta Paroxetina (20mg) y Alprazolam (1.2mg), en el tratamiento de la depresión y de la ansiedad en donde se evidenció la producción del síndrome maligno neuroléptico como una complicación en el tratamiento anti psicótico⁽³⁾ (Fls.160 - 163), allí se evidencia la clara iniciativa de administrar concomitantemente los dos principios activos, por lo que incluirlos en el mismo sistema farmacéutico no reviste

3 Tanii H, Ichihashi K, Inoue K, Fujita K, Okazaki Y. " Possible neuroleptic syndrome related to concomitant treatment with Paroxetine and Alprazolam". Vol 30, Págs. 1176 – 1178.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 29523

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-149219

dificultad para la persona versada en la materia.

En conclusión, la reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Es oportuno aclarar que ninguno de los documentos presentados por la solicitante junto a su memorial de respuesta divulga o sugiere la composición farmacéutica en una sola unidad de dosificación y con una dosis de Paroxetina 20.0 mg y Alprazolam de 0.25 mg/d y tampoco se divulga en el capítulo descriptivo de la solicitud el diseño de una única formulación concreta que contenga los dos principios activos y en las unidades de dosificación indicadas. Por otra parte, la solicitante tampoco aporta ensayos experimentales en donde se evidencie la preparación de la composición farmacéutica en una sola forma de dosificación que comprenda los activos Paroxetina 20 mg y Alprazolam 0.25 mg.

Ahora bien, según el estudio preclínico la administración simultánea de Paroxetina – Alprazolam en las dosis reclamadas presenta un efecto sinérgico, respecto al efecto presentado por los principios activos administrados en forma independiente, evaluados en la prueba de nado forzado para Paroxetina y en la prueba de tiempo en las áreas abiertas del laberinto en cruz para el Alprazolam y en la prueba de nado forzado administrando la combinación Paroxetina-Alprazolam presentó un efecto sinérgico en la potenciación del efecto antidepresivo disminuyendo el porcentaje de tiempo de inmovilidad en la prueba de nado forzado. Por otra parte, en la prueba de laberinto elevado en cruz, la combinación de Paroxetina – Alprazolam presenta sinergia, potenciando el efecto ansiolítico, incrementando el porcentaje de tiempo en áreas abiertas en relación al presentado con la administración del Alprazolam en forma individual. El análisis isobolográfico de la combinación Paroxetina-Alprazolam permite también demostrar un efecto sinérgico de potenciación en cada uno de los modelos evaluados. Sin embargo, en el estado de la técnica existía evidencia de mejora clínica después de la administración combinada de los principios activos según lo enseñado por el documento D2, por lo que se puede concluir con certeza que la materia reclamada es una alternativa de presentación de los agentes combinados y que el efecto técnico asociado a la combinación fue previsto por el estado de la técnica.

Se aclara a la solicitante que si bien los documentos anexos 3 a 9 no mencionan o sugieren el uso de Alprazolam en dosis menores a 1 mg/d ni que la composición farmacéutica incluya la combinación de los dos activos a las dosis reclamadas en la presente solicitud, los documentos D1 y D2 de forma conjunta si sugieren la combinación de Alprazolam y Paroxetina en los rangos de dosis reclamados en la presente solicitud.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con el objeto se modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE LA COMBINACIÓN DE ALPRAZOLAM Y PAROXETINA".

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 29523

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-149219

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar infundada la oposición presentada por la sociedad Lafrancol S.A., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

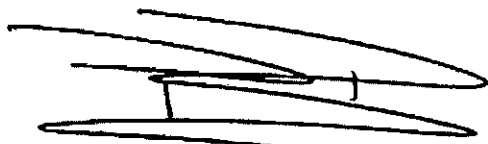
ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE LA COMBINACIÓN DE ALPRAZOLAM Y PAROXETINA".

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad World-Trade Import-Export, Wtie, AG., y a la sociedad opositora Lafrancol S.A., entregándoles copia de la misma y advirtiéndoles que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 22 May 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)
DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMÁN
notificaciones@clarkemodet.com.co

Doctor
TITO NOÉ PARRA MURILLO
tparra@lafrancol.com;
msalazar@lafrancol.com

Elaboró: Gina Paola Duarte Beltran ✓
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓

Página 7 de 7

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 1869680529

S Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5737020
Call Center 5920400. Línea gratuita Nacional 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia