

RAD: 9-149219- -16	FECHA: 2014-03-07 19:14:09
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 6
ACT: 519 PRESENTACION	

Abogado(a)/Señor(a)
SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ

Asunto:	Radicación:	9-149219- -16
	Trámite:	11
	Evento:	379
	Actuación:	519
	Oficio:	3049
	Folios:	6

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I		Capítulo II	X
No. Solicitud Internacional	PCT/MX2008/000085				
Fecha de Presentación Internacional	04/07/2008				

Descripción:	Radicado N° 09-149219-00000-0000	30/12/2009
Reivindicaciones:	Radicado N° 09-149219-00000-0000	30/12/2009
	Radicado N° 09-149219-00005-0000	12/09/2011
	Radicado N° 09-149219-00008-0000	3/01/2013
Rta del Solicitante:	Radicado N° 09-149219-00005-0000	12/09/2011
	Radicado N° 09-149219-00008-0000	3/01/2013
Oposición(es):	Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.	
	Radicado N° 09-149219-00003-0000	19/05/2011
Prioridad:	MX/a/2007/008321	6/07/2007

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3 . Objeto de la invención:

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Teniendo en cuenta que el solicitante modificó el capítulo reivindicatorio presentando 2 reivindicaciones, lo anterior no aplica para las reivindicaciones en evaluación.

Título de la solicitud: COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE LA COMBINACIÓN DE UNA TRIAZOLOBENZODIAZEPINA Y UN AGENTE INHIBIDOR SELECTIVO DE LA RECAPTURA DE SEROTONINA.

El problema planteado en esta solicitud consiste en proveer 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.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/5517.

4 . De la solicitud de patente

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

De acuerdo con lo revelado en el capítulo reivindicatorio, la composición que se reclama está caracterizada contener “paroxetina hemidrato del clorhidrato de paroxetina”, no es claro el término, tal vez por fallas en la traducción. Se debe revisar.

5 . Análisis de la(s) oposición(es)

Argumentaciones de Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.

Dice el oponente que la presente solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad, novedad, nivel inventivo y aplicación industrial. La sociedad opositora menciona los documentos: ES8501961 y US2005089575 como relevantes para desvirtuar la patentabilidad del objeto reclamado en la presente solicitud.

La firma opositora manifiesta que las composiciones y combinaciones farmacéuticas donde se involucran agentes tales como paroxetina y alprazolam no pueden acceder a un beneficio patentario, puesto que son moléculas descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico farmacéutico. La sociedad opositora cita el libro “The Merck Index” y los documentos: DE2404113, EP223403, US 3912743, US4007196, US4721723, DE2012190, US3987052. 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, que resultan carentes de novedad y nivel inventivo, ya que son eventos conocidos mundialmente. La mezcla (combinaciones) de productos (moléculas) conocidos y su variación, bien sea en uso, dimensión o materia, no se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, nivel inventivo y novedad.

Respuesta del solicitante

En cuanto a los argumentos de la firma opositora, la solicitante afirma que el opositor no aporta ningún documento o prueba que evidencia la falta de novedad o actividad inventiva de la invención. Debido a que en los documentos anexos no muestran la combinación específica que se reclama en la presente invención, por lo cual no puede verse afectada la novedad de la misma. Las reivindicaciones precisan novedad y altura inventiva de los productos que se busca proteger con la patente ya que ninguna versa sobre los principios activos paroxetina o alprazolam en forma aislada. La presente 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.

Con el fin de proporcionar pruebas adicionales que demuestren efecto sinérgico la solicitante anexó los resultados del estudio preclínico 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)”.

De acuerdo con los resultados obtenidos, 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. En la prueba de laberinto elevado en cruz, la combinación de paroxetina-alprazolam presentó sinergia, potenciando el efecto ansiolítico. El análisis isobolográfico de la combinación paroxetina-alprazolam demostró un efecto sinérgico de potenciación en cada uno de los modelos evaluados.

La solicitante concluyó que la combinación paroxetina y alprazolam es sinérgica y evidencia que la combinación mejora lo conocido en el estado de la técnica dando lugar a un producto nuevo y que la sinergia existente entre estos dos activos se alcanzó luego de analizar e investigar, por lo cual tiene nivel inventivo.

Respuesta del examinador técnico

De acuerdo con los argumentos expuestos por la sociedad opositora y por la solicitante se observó que los documentos citados por la opositora no son relevantes para desvirtuar los requisitos de patentabilidad de la composición reivindicada de paroxetina y alprazolam. Además, la solicitante manifestó que su invención es nueva e inventiva por demostrar un efecto sinérgico. No obstante, hay que tener en cuenta que ya era conocida la combinación de estos principios activos con el fin de lograr un efecto antidepresivo y ansiolítico mejorado, como se verá más adelante.

Los documentos presentados en la(s) oposición(es) no desvirtúan la novedad ni el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo tanto, no se considerará 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: 6 de julio de 2007 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Pharmacopsychiatry 39(4): 154-156	“Generalised Urticaria in a Young Woman treated with Clomipramine and after Ingestion of Codfish”	2006
D2	WO2007056618	“Compositions and methods for the treatment of addiction and other neuropsychiatric disorders ”	18/mayo/2007

El documento D1^[1] divulga la administración de paroxetina con alprazolam para el tratamiento de desorden obsesivo compulsivo (Resumen).

El documento D2^[2] divulga terapias de combinación la para la ansiedad, esquizofrenia, depresión y adicción (Resumen). La composición es de metirapona o ketoconazol, una benzodiazepina tal como oxacepam (Págs. 16, 17). Puede incluir un tercer componente, tal como un ansiolítico como la paroxetina (Pág. 18). Otras benzodiazepinas que se pueden emplear son: mirtazepina, atomoxetina, gapentina, lorazepam, alprazolam (Xanax) (Pág. 17).

7. Examen de patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación1 consiste en: “Una composición farmacéutica caracterizada porque consiste en la combinación de paroxetina hemidrato del clorhidrato de paroxetina en una cantidad de 20,0 mg y alprazolam en una cantidad de 0,25 mg... en una sola unidad de dosificación...”
(Ver página 9 del radicado N° 09-149219-00008-0000)

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Una composición farmacéutica caracterizada porque	No menciona	Una composición farmacéutica
Consiste en la combinación de	Combinación de	Combinación de
Paroxetina hemidrato del clorhidrato de paroxetina 20 mg	Paroxetina 30 mg/día	Antidepresivo (Paroxetina)
Alprazolam 0,25 mg	Alprazolam 0,5 mg/día	Benzodiazepina (oxacepam, alprazolam)
Excipientes	No menciona	Excipientes

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan la combinación del antidepresivo paroxetina con la benzodiazepina alprazolam (D1= Resumen; D2= Resumen, Págs. 16 a 18).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y la composición del documento D1 consiste en que dicha anterioridad no se encuentra una composición como tal de paroxetina y alprazolam en dicha anterioridad.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y las enseñanzas del documento D2 consiste en que no menciona las mismas cantidades de los principios activos tal como se encuentran en la composición de la presente solicitud.

El efecto que confiere la diferencia es que las composiciones de paroxetina con alprazolam presentan 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; en la prueba de laberinto elevado en cruz, la combinación de paroxetina-alprazolam presentó sinergia, potenciando el efecto ansiolítico. El análisis isobolográfico de la combinación paroxetina-alprazolam permite también demostrar un efecto sinérgico de potenciación en cada uno de los modelos evaluados. No obstante, es un efecto técnico esperado para este

[1] URL: <https://www.thieme-connect.com/ejournals/abstract/10.1055/s-2006-946707>

[2] URL: <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?>

CC=WO&NR=2007056618A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20070518&DB=EPODOC&locale=en_EP

tipo de combinaciones.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la combinación de paroxetina y alprazolam conocida en el documento D1 para lograr una composición sinérgica en cuanto a efecto antidepresivo y ansiolítico”.

Sin embargo, la utilización de composiciones que contengan un antidepresivo tipo paroxetina y un ansiolítico tipo alprazolam con el fin de lograr un efecto sinérgico en donde se potencie el efecto antidepresivo y ansiolítico para el tratamiento de enfermedades tales como la ansiedad, esquizofrenia, depresión y adicciones ya era conocida en el documento D2, que menciona composiciones que contienen estos principios activos.

La persona del oficio normalmente versada en la materia enfrentada con la tarea de proveer una composición de paroxetina y alprazolam para lograr un efecto sinérgico, puede darse cuenta que a partir de los documentos D1 y D2 se puede obtener una composición que contenga dichos fármacos con el fin de mejorar sus efectos, potenciándolos y logrando un efecto sinérgico. De igual manera, es conocido en el estado de la técnica que la dosis empleada para paroxetina es de 20 mg³ y para alprazolam (conocido en el mercado como Tafil o como Xanax) es de 0,25 mg⁴.

En consecuencia, era obvio para la persona del oficio normalmente versada en la materia referirse a las enseñanzas divulgadas en el documento D2 con el fin de lograr un efecto sinérgico en combinaciones descritas en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud.

En ausencia de un efecto inesperado mostrado por las composiciones reivindicadas en relación con las composiciones del arte anterior, la solución al problema técnico es obvia a la luz de los documentos D1 y D2.

Conclusión:

La reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18). En cuanto a la reivindicación dependiente 2, se puede decir que tampoco cumple con el requisito de nivel inventivo puesto que no enseña alguna característica que le confiera un efecto técnico inesperado al objeto de la reivindicación 1.

8. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Pharmacopsychiatry 39(4): 154-156	1 y 2	Nivel inventivo
D2	WO2007056618	1 y 2	Nivel inventivo

3 URL: http://www.lens.org/lens/patent/WO_2004_002463_A2/fulltext

4 URL: <http://www.minsa.gob.pe/portalbiblioteca2/biblio/plm/PLM/productos/40589.htm>

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 del día siguiente 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.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

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 2014-03-11

Elaboró: Lina Patricia Forero Tobaría
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza