

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

PCT

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

10-942

21. EXPEDIENTE N°

54. TÍTULO COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE LA
COMBINACIÓN DE UN AGENTE ANTIDEPRESIVO Y UN AGENTE
ANSIOLITICO PARA EL CONTROL Y TRATAMIENTO DE
TRASTORNOS DEPRESIVOS.

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL A61K 31/55

71. SOLICITANTE WORLD-TRADE IMPORT-EXPORT, WTIE, AG.

DOMICILIO Zug, Suiza

74. APODERADO DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

22. BOGOTÁ, D.C.

rdh, Cum
PA 06-01-2010



No. 10-000942- -00000-0000

Fecha: 2010-01-06 14:50:51 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 73

**FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL**

1

SOLICITUD DE:

☒

Patente de Invención

☐

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Capítulo I.

☒

Capítulo II.

2

**SOLICITANTE
(71)**

**Nombre: WORLD-TRADE
IMPORT-EXPORT, WTIE, AG.**

Dirección: Baarerstrasse 73, CH-6302 Zug,
Suiza.

Nacionalidad o domicilio: Zug, Suiza.

Lugar de Constitución: Suiza

Teléfono:

Fax:

E-mail

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Número

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO
(74)**

Nombre: DILIA MARÍA RODRÍGUEZ
D'ALEMAN

Dirección: Carrera 11 No. 86-53, piso 6

Teléfono: 6 181088

Fax: 6350824

E-mail: clarkemodet@clarkemodet.com.co

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Número

41.654.882

TP

20824 CSJ

4

**INVENTOR (ES)
(72)**

Nombre: VER ANEXOS

Dirección:

Nacionalidad o domicilio:

5

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/MX2008/000083

Fecha 04 de julio de 2008

Publicación Internacional No. WO 2009/008694 A1

Fecha 15 de enero de 2009

6

**TÍTULO (54) COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE LA COMBINACIÓN DE UN AGENTE
ANTIDEPRESIVO Y UN AGENTE ANSIOLITICO PARA EL CONTROL Y TRATAMIENTO DE TRASTORNOS
DEPRESIVOS.**

7

Clasificación Internacional (51)

A61K 31/55

8

Prioridad

SI

☒

NO

☐

(33) País de Origen

MÉXICO

(32) Fecha

06 de julio de 2007

(31) Número de Solicitud

MX/a/2007/008324

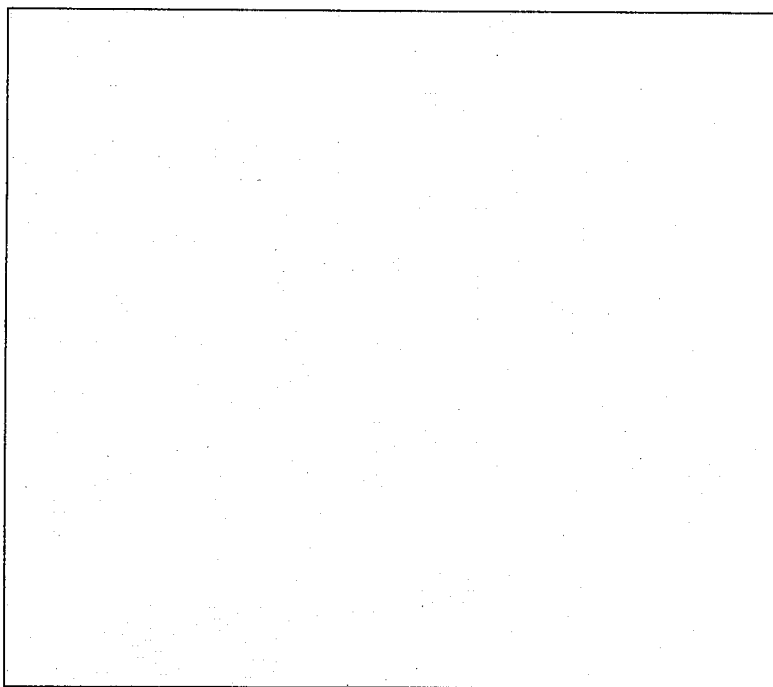
9

Comprobante de pago No. 09-90,871 // 09-97,947 // 09-97,953 // 09-97,971

Fecha 02/12/09 // 29/12/09 // 29/12/09 // 29/12/09

- ☐ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica
- ☐ Poderes si fuere el caso
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante
- ☐ Declaraciones
- ☐ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA
- ☐ De ser el caso copia de contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas
- ☐ De ser el caso, certificado de deposito del material biológico
- ☐ Arte final 12 X 12 .
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional
- ☐ Otros Reporte de búsqueda.

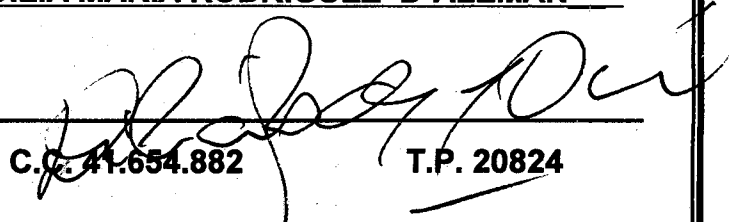
11 FIGURA CARACTERÍSTICA



12 Solicito la concesión de la patente

NOMBRE : DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN

FIRMA:


C.C. 41.654.882

T.P. 20824

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176087-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 90,871
FECHA : DICIEMBRE 2 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-000942- -00000-0000

Fecha: 2010-01-06 14:50:51 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 73

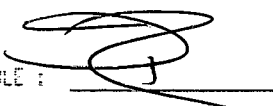
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARKE RODET Y CD. COLOMBRECIDO DE CATA				90739	02/12/2009	44,255,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-06 REGISTRO DE CESION, CAMBIO NOM	
13	NOMBRES Y ENSEÑAS COMERCIALES, MAR	273,000.00
TOTAL :		\$ 273,000.00

SON: DOSCIENTOS SETENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CATA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

P-2442
2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 09 - 97,747
FECHA : DICIEMBRE 29 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-000942-00000-0000

Fecha: 2010-01-06 14:50:51
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 379 FASENACIONALII
Folios: 73

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	17596110	29/12/2009	8,500,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	5,000.00
		TOTAL :	\$ 5,000.00

SON: CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 09 - 77,953

FECHA : DICIEMBRE 29 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-000942- -00000-0000

Fecha: 2010-01-06 14:50:51

Tra. 11 PATENTEIYII

Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Eve: 379 FASENACIONALII

Folios: 73

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	17596110	29/12/2009	8,500,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	2,000.00
		TOTAL :	\$ 2,000.00

SON: DOS MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 09 - 97,971
TECMA : DICIEMBRE 29 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-000942- -00000-0000

Fecha: 2010-01-06 14:50:51 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 73

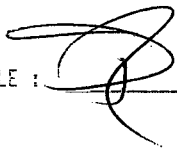
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMBIA	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	17596110	29/12/2009	8,500,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	1,000.00
		TOTAL :	\$ 1,000.00

SON: MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 1.010
FECHA : ENERO 6 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-000942- -00000-0000

Fecha: 2010-01-06 14:50:51 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 73

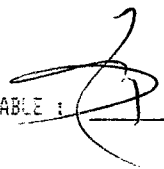
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PGO	VL. PAGO
CLARKE MODET Y CA. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	175684110	06/01/2010	1,000,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	998 VALOR COMPLEMENTO TARIFA A#0 ANTR
			273,000.00
		TOTAL :	\$ 273,000.00

SON: DOSCIENTOS SETENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Carrera 11 N° 86-53 Piso 6 Bogotá Colombia Tel: (57 1) 6181088 ·Fax: (57 1) 6350824·Email: info@clarkemodet.com.co

POWER OF ATTORNEY

I (we), the undersigned

legal representative(s) of
World Trade Import-Export, W.T.I.E AG

an organization existing under the laws of
Switzerland

and in present execution of its business activity, domiciled at
Boaldrestrasse 73, CH 6302, Zug, Suisse

do hereby grant POWER OF ATTORNEY to DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identification card No. 41.654.882 of Bogotá, and tp. 20824 and CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, tp. 36448, identification card No. 40.017.374 of Tunja, residing in Bogotá, Colombia, to act in the order of their appointment in behalf of grantor before any entity, authority and/or natural or juridical person, specially before those Administrative, Administrative-Contentious, Judicial, arbitration courts, and/or any other, in all matters concerning the following:

- 1) To apply, process, obtain and/or register any of the modalities of Industrial Property, such as: Patents of Invention, Utility Models; Designs, plant varieties; Marks, Slogans, Trade Names and emblems and appellations of Origin; as well as their renewals, assignments, changes of name and/or domicile, agreements and licenses.
- 2) To apply, process, obtain and/or register copyrights of any kind as well as protection of industrial secrets or know-how.
- 3) To apply, process, obtain and/or register sanitary registrations, operating authorizations and/or licenses; as well as their renewals or assignments, changes of name and/or domicile, agreements and licenses.
- 4) To bring actions of opposition, observations, claims, reconsideration, appeal or legal remedies, cancellations, nullity, protection to the consumer, granting of licenses, protection of trade secrets and other actions related with rights derived from the above- mentioned matters and against the unfair competition, actions resulting from the obtaining or exploitation of licenses, recovering damages actions. They can also intervene or participate in Civil, Commercial, Criminal or Contentious-Administrative Trials; the actions for writ mandamus, police actions; in actions, lawsuits or litigations instituted by the grantor or against him.
- 5) To register domain names before the competent entity.
- 6) To the effect of this mandate the above-named proxy are empowered to: conciliate, cancel, settle, submit to arbitration, withdraw and to receive and take possession of the litigation related objet and waive or renounce the rights granted or in process of granting, admit the facts of the case.
- 7) To ratify or not the officious agency.
- 8) I (we) hereby appoint the above mentioned attorneys with powers to receive notifications and to designate a third party to receive notifications and substitute this Power of Attorney and to revoke such assignments and the said

Granted and signed at

on this

Firma / signatura

Nelson J. Sanchez Garcia
 NOTARIO SANTO EN
 BOGOTÁ, D.C.

P. 1095(4)

DECLARACIÓN NOTARIAL

Marco Strahm, Notario del Cantón de Berna (Suiza), registrada en el registro de notarios del Canton de Berna (Suiza), con oficinas en Berna (Suiza), certifica:

que la firma que antecede impuesta por Jakob Hartmann es auténtica-, que el signatario desempeña actualmente el cargo de miembro del consejo de administración, con firma individual

de WORLD-TRADE IMPORT-EXPORT WTIE AG, compañía con oficinas registradas en Zug (Suiza), CH-170.3.629.811-8;

que dicha Compañía está domiciliada en c/o TRIBEG Treuhand AG Zug, Baarerstrasse 73, 6302 Zug (Suiza)

y actualmente existe y, está organizada de acuerdo con las leyes de Suiza.

Todos los hechos anteriores me constan por haber examinado los documentos siguientes y de todo ello doy fe: extracto del registro mercantil.

El Notario Público



X1704726

NOTARIAL CERTIFICATE

Marco Strahm, notary of the canton of Berne (Switzerland), registered in the register of notaries of the Canton of Berne (Switzerland), with office in Berne (Switzerland) certifies:

that the preceding signature by Jakob Hartmann is authentic, that the signer has the current position of Member of the Board of Directors, authorized to sign on behalf of the company with single signature

of WORLD-TRADE IMPORT-EXPORT WTIE AG, with registered office at Zug (Switzerland), CH-170.3.629.811-8;

that said company is addressed at c/o TRIBEG Treuhand AG Zug, Baarerstrasse 73, 6302 Zug (Switzerland)

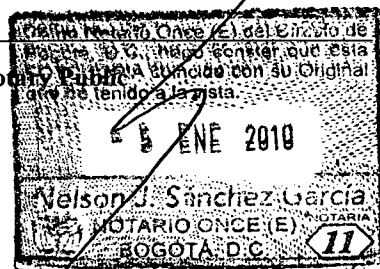
and it actually exists and is organized in accordance with the laws of Switzerland.

All the foregoing facts are known to me due to me having examined the following documents to which I, the Notary, attest: abstract of the commercial registry.

Certified at the office of the Notary on the twenty-five February twothousandandeight.

25 February 2008

Notary Public



8

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. País: Confederación Suiza, Cantón de Berna

El presente documento público

2. ha sido firmado por Marco Strahm

3. actuando en calidad de notario

4. se halla sellado/timbrado con notario del cantón de Berna

Certificado

5. en Berna

6. el 26/02/2008

7. por Ursula Liechti

funcionario/a de la Cancillería de Estado del cantón de Berna

8. con el número: 708

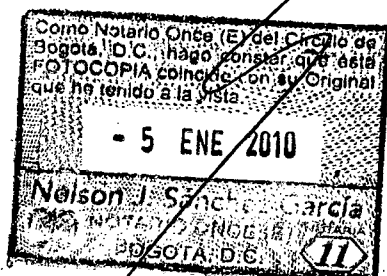
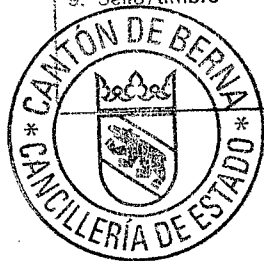
9. Sello/timbre

10. Firma

U. Liechti



Tasa: CHF 5.-



ANEXOS

INVENTORES

1.)

GARCÍA, ARMENTA, María, Elena

(Del Greco No. 5259, Col. Real Vallarta, C.P. 45020 Zapopan, Jalisco, México);

2.)

SANTOS, MURILLO, Josefina

(Arcoiris No. 916, Col. Arcos de Zapopan, C.P. 44600 Zapopan, Jalisco, México);

3.)

ÁLVAREZ, OCHOA, Victor, Guillermo

(Paseo del Tabachin No. 131, Col. La Herradura, C.P. 45222 Zapopan, Jalisco, México).

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN
EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la Propiedad
Intelectual
Oficina internacional



(43) Fecha de publicación internacional
15 de Enero de 2009 (15.01.2009)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2009/008694 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes:
A61K 31/55 (2006.01) A61P 25/24 (2006.01)
A61K 31/135 (2006.01)

(74) Mandatario: PARDAVELL JUÁREZ, Maria Angelica;
San Francisco No. 310, Col. Del Valle, C.P. 3100, Mexico
D. F. (MX).

(21) Número de la solicitud internacional:
PCT/MX2008/000083

(81) Estados designados (a menos que se indique otra cosa,
para toda clase de protección nacional admisible): AE,
AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR,
BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,
DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP,
KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME,
MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ,
OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK,
SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(22) Fecha de presentación internacional:
4 de Julio de 2008 (04.07.2008)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:
MX/a/2007/008324
6 de Julio de 2007 (06.07.2007) MX

(84) Estados designados (a menos que se indique otra cosa,
para toda clase de protección regional admisible): ARIPO
(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ,
UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD,
RU, TJ, TM), europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV,
MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF,
BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN,
TD, TG).

(71) Solicitante e
(72) Inventor: ESPINOSA ABDALA, Leopoldo de Jesús
[MX/MX]; Circuito Madrigal No. 1640, Col. Colinas de
San Javier, C.P. 45110 Zapopan, Jalisco, México (MX).

(72) Inventores; e
(75) Inventores/Solicitantes (para US solamente): GARCIA
ARMENTA, Maria Elena [MX/MX]; Del Greco No.
5259, Col. Real Vallarta, C. P. 45020, Zapopan, Jalisco
(MX). SANTOS MURILLO, Josefina [MX/MX]; Arco
Iris No. 916, Col. Arcos de Zapopan, C.P. 44600 Zapopan,
Jalisco, México (MX). ALVAREZ OCHOA, Victor
Guillermo [MX/MX]; Paseo del Tabachin No. 131, La
Herradura, C.P. 45222 Zapopan, Jalisco, México (MX).

Publicada:
— con informe de búsqueda internacional
— antes de la expiración del plazo para modificar las reivin-
dicaciones y para ser republicada si se reciben modifica-
ciones

(54) Title: PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING THE COMBINATION OF AN ANTI-DEPRESSIVE AGENT
AND AN ANSIOLYTIC AGENT FOR CONTROL AND TREATMENT OF DEPRESSIVE DISORDERS

(54) Título: COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE LA COMBINACIÓN DE UN AGENTE ANTIDEPRE-
SIVO Y UN AGENTE ANSIOLITICO PARA EL CONTROL Y TRATAMIENTO DE TRASTORNOS DEPRESIVOS

(57) Abstract: The present invention concerns a pharmaceutical composition formed by the synergic combination of an anti-depres-
sive selective 5-HT reuptake inhibitor, such as is the active principle: Sertraline and an ansiolytic agent belonging to the triazoloben-
zodiazepine group, such as is the active principle: Alprazolam, which are formulated in a single dosing unit to be administered by
oral means in the form of capsules or tablets, the former being prescribed for the control and treatment of diseases such as: depressive
disorders and related pathologies.

(57) Resumen: La presente invención esta relacionada con una composición farmacéutica compuesta por la combinación sinérgica
de un agente antidepresivo inhibidor selectivo de la recaptación de 5-HT, como lo es el principio activo: Sertralina y un agente
ansiolítico perteneciente al grupo de las triazolobenzodiazepinas, como lo es el principio activo: Alprazolam, los cuales se encuentran
formulados en una sola unidad de dosificación para ser administrada por vía oral en forma de cápsulas o tabletas, misma que está
indicada para el control y tratamiento de enfermedades tales como: trastornos depresivos y patologías relacionadas.

WO 2009/008694 A1

COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE LA
COMBINACIÓN DE UN AGENTE ANTIDEPRESIVO Y UN AGENTE
ANSIOLITICO PARA EL CONTROL Y TRATAMIENTO DE TRASTORNOS
DEPRESIVOS.

5

CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención es aplicada en la industria
farmacéutica y describe una composición farmacéutica
10 compuesta por la combinación sinérgica de un agente
antidepresivo inhibidor selectivo de la recaptura de 5-
HT, tal como lo es el principio activo: Sertralina y un
agente ansiolítico perteneciente al grupo de las
triazolobenzodiazepinas, como lo es el principio
15 activo: Alprazolam; los cuales se encuentran formulados
en una sola unidad de dosificación, misma que esta
indicada para el control y tratamiento de los
trastornos depresivos y patologías relacionadas.

La combinación de los principios activos antes
20 mencionados produce un mayor efecto sinérgico cuando
son administrados en conjunto en una sola unidad de
dosis a diferencia de cuando éstos se administran de
forma independiente, generando beneficios como lo son:

menores concentraciones de los principios activos
formulados, menores dosis administradas, mayor rapidez
de acción, mayor eficacia del efecto terapéutico,
menores riesgos de interacción entre los fármacos a
5 nivel hepático y menores riesgos de que se presenten
eventos adversos.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

10 La Organización Mundial de la Salud define a la
depresión como el mas común de los trastornos mentales.
Afecta alrededor de 340 millones de personas en todo el
mundo, con una prevalencia del 15 al 25%, siendo mayor
en mujeres.

15 La etiología de la depresión es multifactorial y
las causas pueden dividirse en: biológicas, genéticas y
psicosociales.

La teoría biológica menciona alteraciones de las
aminas biogénicas, trastornos de la noradrenalina
20 (disminución), serotonina (disminución), dopamina
(disminución) y el GABA (disminución); además de
alteraciones neuroendocrinas como trastornos en el eje
adrenal y en el eje tiroideo. La teoría genética

menciona que es de 1 a 1.5 veces mas probable en los parientes de 1er. grado de los pacientes que sufren trastornos del estado de ánimo que sufran el mismo trastorno. La teoría psico-social se asocia a sucesos vitales y factores estresantes.

La depresión es una enfermedad tratable. Muchos creen erróneamente que la depresión es normal en personas mayores, adolescentes, mujeres menopáusicas, madres primerizas o en personas que padecen enfermedades crónicas, pero éste es un concepto equivocado, no importa la edad, el sexo o la situación, la depresión nunca es algo normal. Cualquier persona que experimente síntomas depresivos debe ser diagnosticada y tratada para revertir su condición.

La depresión es un trastorno afectivo que varía desde: bajas transitorias del estado de ánimo que son características de la vida misma, hasta el síndrome clínico, de gravedad y duración importante con signos y síntomas asociados, marcadamente distintos a la normalidad.

Al igual que en otras enfermedades, existen varios tipos de trastornos depresivos. Los tres tipos de depresión más comunes son: Trastorno Depresivo Mayor,

Trastorno Distímico y Trastorno Bipolar. En cada uno de estos tres tipos de depresión, el número, la gravedad y la persistencia de los síntomas varían.

El *Trastorno Depresivo Mayor* se caracteriza por
5 una combinación de síntomas, los cuales son descritos a continuación, que interfieren con la capacidad para realizar las actividades diarias del individuo (trabajar, estudiar, dormir, comer) y disfrutar de actividades que antes le eran placenteras.

10 El *Trastorno Distímico* es un tipo de depresión menos grave, incluye síntomas crónicos (a largo plazo) que no incapacitan tanto; sin embargo, interfieren con el funcionamiento y el bienestar del individuo. La característica esencial de este trastorno es un estado
15 de ánimo crónicamente depresivo que está presente la mayor parte del día de la mayoría de los días durante al menos 2 años. Muchas personas con distimia también pueden padecer de episodios depresivos severos en algún momento de su vida.

20 El *Trastorno Bipolar* es otro tipo de depresión que no es tan frecuente como los otros trastornos depresivos. El trastorno bipolar se caracteriza por cambios cíclicos en el estado de ánimo: fases de ánimo

elevado o eufórico (manía) y fases de ánimo bajo (depresión). Los cambios de estado de ánimo pueden ser dramáticos y rápidos, pero más a menudo son graduales. Cuando una persona está en la fase depresiva del ciclo, puede padecer de uno, de varios o de todos los síntomas del trastorno depresivo. Cuando está en la fase maníaca, la persona puede estar hiperactiva, hablar excesivamente y tener una gran cantidad de energía. La manía a menudo afecta la manera de pensar, el juicio y la manera de comportarse con relación a los otros. Puede llevar a que la persona se meta en graves problemas y en situaciones embarazosas, en la fase maníaca el individuo puede sentirse feliz o eufórico, tener proyectos grandiosos, tomar decisiones de negocios descabelladas e involucrarse en aventuras o fantasías románticas.

No todos los individuos experimentan la depresión de la misma manera, los síntomas varían según las personas. La depresión puede ser calificada como leve, moderada o grave dependiendo de la cantidad y gravedad de sus síntomas.

Los síntomas del Trastorno Depresivo Mayor son: estado de ánimo triste, ansioso o "vacío" en forma

persistente, sentimientos de desesperanza y pesimismo, sentimientos de culpa, inutilidad y desamparo, pérdida de interés o placer en pasatiempos y actividades que antes se disfrutaban, incluyendo la actividad sexual, 5 disminución de energía, fatiga, agotamiento, sensación de estar "en cámara lenta", dificultad para concentrarse, recordar y tomar decisiones, insomnio, despertarse más temprano o dormir más de la cuenta, pérdida de peso, apetito o ambos, o por el contrario 10 comer más de la cuenta y aumento de peso, pensamientos de muerte o suicidio o intentos de suicidio, inquietud, irritabilidad, síntomas físicos persistentes que no responden al tratamiento médico, como dolores de cabeza, trastornos digestivos y otros dolores crónicos.

15 Las características asociadas al Trastorno Distímico son parecidas a las de un episodio depresivo mayor. Los síntomas más frecuentemente encontrados en el trastorno distímico son: sentimientos de incompetencia, pérdida generalizada de interés o 20 placer, aislamiento social, sentimientos de culpa o tristeza referentes al pasado, sentimientos subjetivos de irritabilidad o ira excesiva, descenso de la actividad, la eficiencia y la productividad. En los

niños, el trastorno distímico parece presentarse por igual en ambos sexos y provoca frecuentemente un deterioro del rendimiento escolar y de la interacción social. En general, los niños y adolescentes con un

5 trastorno distímico están irritables e inestables, además de tristes. Tienen una baja autoestima, escasas habilidades sociales y son pesimistas. En los adultos, las mujeres son dos o tres veces más propensas que los varones a presentar un trastorno distímico.

10 El Trastorno Bipolar produce cambios de ánimo patológicos, de manía a depresión, con una tendencia a recurrir y a desaparecer espontáneamente. Tanto los episodios maníacos como los depresivos pueden predominar y producir algunos cambios en el estado de

15 ánimo, o los patrones de cambios del estado de ánimo pueden ser cíclicos, comenzando a menudo con una manía que termina en una depresión profunda. A algunos individuos se las denomina "cicladores rápidos", porque su ánimo puede cambiar varias veces en un día. Otros

20 presentan lo que se llama "estados mixtos", en donde los pensamientos depresivos pueden aparecer en un episodio de manía o viceversa. Cuando el trastorno

bipolar se presenta en niños, generalmente aparece en su forma mixta.

Durante la fase depresiva el paciente presenta: pérdida de la autoestima, ensimismamiento, sentimientos
5 de desesperanza o minusvalía, sentimientos de culpabilidad excesivos o inapropiados, fatiga (cansancio o aburrimiento) que dura semanas o meses, lentitud exagerada (inercia), somnolencia diurna persistente, insomnio, problemas de concentración,
10 fácil distracción por sucesos sin trascendencia, dificultad para tomar decisiones, pérdida del apetito, pérdida involuntaria de peso, pensamientos anormales sobre la muerte, pensamientos sobre el suicidio, planificación de suicidio o intentos de suicidio,
15 disminución del interés en las actividades diarias, disminución del placer producido por las actividades cotidianas.

En la fase maníaca se presentan: exaltación del estado de ánimo, aumento de las actividades orientadas
20 hacia metas, ideas fugaces o pensamiento acelerado, autoestima alta, menor necesidad de dormir, agitación, logorrea (hablar más de lo usual o tener la necesidad de continuar hablando), incremento en la actividad

involuntaria (es decir, caminar de un lado a otro, torcer las manos), inquietud excesiva, aumento involuntario del peso, bajo control del temperamento, patrón de comportamiento de irresponsabilidad extrema, 5 aumento en la actividad dirigida al plano social o sexual, compromiso excesivo y dañino en actividades placenteras que tienen un gran potencial de producir consecuencias dolorosas (andar en fiestas, tener múltiples compañeros sexuales, consumir alcohol y otras 10 drogas), creencias falsas (delirios), alucinaciones. Los síntomas maníacos y depresivos se pueden dar simultáneamente o en una sucesión rápida en la denominada fase mixta.

El humor deprimido, la tristeza patológica y la 15 pérdida de interés o satisfacción en casi todas las actividades son los síntomas clave de la depresión. Los pacientes pueden comentar que se sienten tristes, desesperanzados, sumidos en la melancolía.

El trastorno depresivo mayor se caracteriza por 20 uno o más episodios depresivos mayores, que se mantienen durante al menos 2 semanas, en donde el estado de ánimo depresivo o la pérdida de interés o satisfacción en casi todas las actividades se acompañan

de al menos otros cuatro síntomas de depresión. La característica esencial de un trastorno depresivo mayor es la manifestación de un cuadro clínico caracterizado por uno o más episodios depresivos mayores sin historia
5 de episodios maníacos, mixtos o hipomaníacos. Para realizar el diagnóstico de un trastorno depresivo mayor no se tienen en cuenta los episodios de trastorno del estado de ánimo inducido por sustancias (debidos a los efectos fisiológicos directos de una droga, un
10 medicamento o la exposición a un tóxico), ni los trastornos del estado de ánimo debidos a enfermedad médica. Además, los episodios no se explican mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no están superpuestos a una esquizofrenia, un trastorno
15 esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.

El trastorno distímico se caracteriza por al menos 2 años en los que ha habido más días con estado de ánimo depresivo que sin él, además de estar acompañado
20 de otros síntomas depresivos que no cumplen los criterios para un episodio depresivo mayor.

En algunos individuos con episodios depresivos leves la actividad puede parecer normal, pero a costa

de un esfuerzo muy importante. Los pacientes describen con frecuencia los síntomas con un dolor emocional en forma de agonía, siendo común que en ocasiones el individuo manifieste incapacidad para llorar.

5 Dos tercios de los pacientes que sufren de depresión se plantean el suicidio y el 15% llega a cometerlo. Casi todos los pacientes manifiestan una pérdida de energía que dificulta la finalización de las tareas cotidianas, empeora el rendimiento escolar y
10 laboral, además de que disminuye la motivación para emprender nuevos proyectos.

El 80% de los pacientes presenta dificultad para dormir, en especial, despertar precoz (insomnio terminal) y múltiples interrupciones del sueño. Algunos
15 pacientes presentan hipersomnia, que sumado al aumento del apetito y ganancia de peso constituyen síntomas atípicos.

La ansiedad es un síntoma común (incluye crisis de pánico) y suele complicar el tratamiento del trastorno
20 depresivo, sumado al abuso de alcohol que suele presentarse en algunos pacientes. El 50% de los pacientes empeora en la mañana con mayor gravedad de los síntomas y se alivia a medida que pasa el día.

Muchos individuos refieren o muestran una alta irritabilidad manifestada como: ira persistente, tendencia a responder a los acontecimientos con arranques de rabia, insultando a los demás o
5 sentimiento exagerado de frustración por cosas sin importancia.

En los niños mas que un estado de ánimo triste o desanimado, puede presentarse un estado de ánimo irritable o inestable. Esta forma de presentación debe
10 diferenciarse del patrón de "niño mimado" con irritabilidad ante frustraciones.

Los individuos con un episodio depresivo se presentan a menudo con llanto, irritabilidad, tristeza, rumiaciones obsesivas, ansiedad, fobias, preocupación
15 excesiva por la salud física y quejas de dolor.

Durante un episodio depresivo algunos individuos presentan crisis de angustia con un patrón que cumple los criterios del trastorno de angustia. Algunos individuos refieren problemas en las relaciones
20 personales, interacciones sociales menos satisfactorias o problemas en la actividad sexual.

La consecuencia mas grave de un episodio depresivo es la tentativa de suicidio o el suicidio consumado. El

riesgo de suicidio es especialmente alto para los sujetos con síntomas psicóticos, historia de tentativa de suicidio previa, historia familiar de suicidio consumado o consumo concomitante de sustancias.

5 Los esquemas de tratamiento incluyen el uso de antidepresivos convencionales o los correspondientes al grupo de los inhibidores selectivos de la recaptura de 5-HT; asociados o administrados en forma concomitante con triazolobenzodiazepinas.

10 Los estudios han confirmado que los trastornos depresivos y los desórdenes de ansiedad coexisten en mas del 60% de los casos, por esta razón, muchos pacientes reciben farmacoterapia concomitante antidepresivo-ansiolítico.

15

SUMARIO DE LA INVENCION

Con el objeto de ofrecer una alternativa farmacéutica que logre una mejor calidad de vida en los
20 pacientes que padecen trastornos depresivos y patologías relacionadas, se llevo a cabo el desarrollo de la composición farmacéutica que a continuación se describe.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

En la actualidad, la mayoría de los medicamentos
5 encontrados en el mercado para el tratamiento de los
trastornos depresivos están compuestos por principios
activos que se encuentran formulados de forma
independiente, mismos que cumplen con una actividad
terapéutica específica; sin embargo, cuando estos
10 medicamentos se administran en forma concomitante y en
las dosis que usualmente se utilizan producen efectos
de interacción negativa, por sus características
químicas, su metabolismo y por consecuencia por sus
altas dosis, la frecuencia de las dosis y su uso a
15 largo plazo.

Por tal motivo y con el fin de suprimir todos los
inconvenientes que se presentan cuando se administran
los principios activos de forma independiente, es que
se llevo a cabo el desarrollo de la composición
20 farmacéutica objeto de la presente invención, la cual
esta compuesta por la combinación sinérgica de un
agente antidepresivo inhibidor selectivo de la
recaptación de 5-HT y un agente ansiolítico

perteneciente al grupo de las triazolobenzodiazepinas; los cuales producen un efecto terapéutico satisfactorio al ser administrados en conjunto en una sola unidad de dosificación por vía oral a diferencia de cuando estos
5 son administrados de forma independiente, generando beneficios como lo son: menores concentraciones de los principios activos formulados, menores dosis administradas, mayor rapidez de acción, mayor eficacia del efecto terapéutico, menores riesgos de interacción
10 entre los fármacos a nivel hepático y menores riesgos de que se presenten eventos adversos.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son fármacos de origen sintético que actúan como bloqueadores selectivos de la recaptura
15 neuronal de serotonina y su estructura química difiere notablemente de unas sustancias a otras. Los fármacos inhibidores de la recaptación neuronal de serotonina son moléculas muy liposolubles, se absorben eficazmente por vía oral, difundiéndose ampliamente por el
20 organismo, se unen fuertemente a las proteínas plasmáticas pudiendo desplazar a otros fármacos como la digoxina, salicilatos, anticoagulantes dicumarínicos y fenotiacinas, se biotransforman en el hígado,

originando en algunos casos un metabolito activo con una semivida plasmática muy prolongada, la eliminación es renal, pero como estas sustancias se metabolizan en el organismo, los casos de disfunción hepática
5 requerirán ajuste de dosis. Los metabolitos derivados de fluoxetina, paroxetina, sertralina y fluvoxamina inhiben algunas isoenzimas del citocromo P450, por lo que pueden bloquear la biotransformación de muchos fármacos.

10 Los fármacos inhibidores selectivos de la recaptación neuronal de serotonina se comportan como fármacos antidepresivos con una eficacia clínica similar a la de los antidepresivos tricíclicos, ya que no modifican el estado de ánimo en individuos sanos y
15 carecen de efectos euforizantes. Tienen un periodo de latencia de 2 a 3 semanas, lo que sugiere la existencia de mecanismos receptoriales adaptativos al igual que ocurre con los antidepresivos tricíclicos. La sertralina, fluoxetina y fluvoxamina producen
20 subsensibilidad de adrenoreceptores β , pero este efecto no se presenta con la paroxetina que es el fármaco más potente del grupo.

Los inhibidores selectivos de la recaptación neuronal de serotonina no inducen desensibilización de los autorreceptores serotoninérgicos, pero facilitan la neurotransmisión serotoninérgica mediante sensibilización de los receptores 5-HT_{1A} post-sinápticos. Los antidepresivos ISRC tienen acción analgésica, la cual esta relacionada con una facilitación de mecanismos endógenos de antinocicepción de naturaleza triptaminérgica. Los inhibidores selectivos de la recaptación neuronal de serotonina a dosis terapéuticas carecen prácticamente de efectos anticolinérgicos, antihistamínicos y adrenolíticos α y β .

Los fármacos inhibidores selectivos de la recaptación neuronal de serotonina se emplean en el tratamiento de la depresión mayor y menor, ansiedad, crisis de pánico, agorafobia, trastornos obsesivo-compulsivos, anorexia nerviosa, bulimia y síndrome de Gilles de la Tourette; también se ha propuesto su empleo en el alcoholismo, ludopatías y farmacodependencia. Los inhibidores selectivos de la recaptación neuronal de serotonina son muy eficaces en todos aquellos trastornos derivados de la falta del control de los

impulsos en los que se encuentra implicada la serotonina.

La Sertralina es un antidepresivo perteneciente al grupo de los inhibidores selectivos de la recaptura de 5-HT. Este agente carece casi por completo de actividad sobre la recaptación de otros neurotransmisores aminérgicos. Tampoco tiene afinidad por adrenoceptores post-sinápticos o receptores muscarínicos, histaminérgicos, GABAérgicos o benzodiazepínicos.

10 La Sertralina, derivado 1-amino tetrahidronaftaleno, es una sustancia sólida, cristalina, de color blanco, hidrosoluble, inestable a la luz. Su fórmula empírica es $C_{17}H_{17}Cl_2N$. HCl con un peso molecular de 342.7. Se absorbe eficazmente por vía
15 oral, aunque mas lentamente que otros agentes del grupo. Su metabolito desmetilado pierde gran parte de su actividad farmacológica. La vida media plasmática de la Sertralina es de aproximadamente 22 a 30 horas, lo que permite su administración en una dosis única diaria
20 sin que se produzca una acumulación significativa tras su administración crónica. La vida media plasmática es similar tras la administración de una dosis única que en el estado de equilibrio, indicando una cinética

lineal en el margen de dosis utilizadas (dosis diaria 50-200 mg.). La Sertralina se une a las proteínas plasmáticas en un 99%.

Al igual que otros ISRS, la Sertralina sufre una
5 extensa degradación metabólica en el hígado. Por
desmetilación se forma primero la desmetilsertralina y
después ambos compuestos, Sertralina y
desmetilsertralina, que son metabolizados a cetonas,
derivados hidroxilados y conjugados con el ácido
10 glucurónico, excretándose los metabolitos finales en
proporciones similares por orina y bilis. Tras la
administración de Sertralina por vía oral, un 88% de la
dosis se recupera en orina y heces al cabo de siete
días.

15 La desmetilsertralina muestra una actividad sobre
el proceso de recaptación de serotonina ocho veces
menor que el fármaco inalterado, habiéndose comprobado
"in vivo" que la actividad antidepresiva de la
Sertralina se debe solamente a la actividad del propio
20 fármaco.

El perfil de eliminación lineal de Sertralina
determina una menor variabilidad interindividual en las
concentraciones alcanzadas, lo que facilita la

optimización de los esquemas posológicos. Así, tras la administración de dosis fijas de Sertralina y otros ISRS, el coeficiente de variación de las concentraciones plasmáticas fue menor para Sertralina
5 (38%) que para los otros ISRS, debido a la menor variabilidad en el proceso de eliminación. En estudios realizados tras la administración de dosis múltiples, no se encontraron modificaciones de la cinética de disposición de Sertralina en ancianos. En pacientes
10 geriátricos no se considera necesario modificar la dosis, presentando en conjunto un perfil cinético idóneo para este grupo de población.

Debido a la ausencia de actividad de los productos de biotransformación, parece previsible que no se
15 produzcan modificaciones en la respuesta antidepresiva con su administración crónica, en caso de acumulación de los metabolitos.

La Sertralina produce "in vitro" una débil inhibición de la isoenzima CYP2D6 y posiblemente
20 también afecte a la 2C y 3A4. Su actividad y la de su metabolito, N-desmetilsertralina, sobre la isoenzima CYP2D6 es de cinco a diez veces inferior que la establecida para fluoxetina y su metabolito activo.

Las benzodiazepinas (BZD) son tranquilizantes menores. A través de su acción se enlentece la actividad del sistema nervioso central, es decir, se enlentecen o retardan los mensajes que entran y salen
5 del cerebro hacia todo el resto del organismo, incluyendo las respuestas físicas, mentales y emocionales. Así como el alcohol y los opiáceos, las benzodiazepinas son fármacos depresores del sistema nervioso central.

10 Las BZD son producidas a través de procesos de síntesis química. El grupo de las benzodiazepinas está integrado por mas de 24 fármacos diferentes. Son los tranquilizantes menores mas comúnmente prescritos por los médicos para calmar la ansiedad (ansiolíticos) o
15 para promover la sedación y el sueño (hipnóticos).

Las benzodiazepinas deprimen la actividad mental, reducen el estado de alerta, alivian la tensión y la ansiedad, además de inducir sensaciones de calma y relajación. Estas sensaciones de calma pueden ser
20 vivenciadas como placenteras. Sin embargo en personas que no son ansiosas, las benzodiazepinas generalmente no producen sensaciones positivas de placer o bienestar. Esto es lo que explica en buena medida que

no sean populares como drogas recreativas. En dosis altas funcionan como inductores del sueño.

Las BZD ejercen sus efectos fisiológicos mediante su unión a una subunidad del receptor GABA. El receptor GABA consta de un canal iónico y varias subunidades que se fijan a diferentes sustancias: una subunidad se fija al alcohol, otra a las benzodiazepinas y otra a los barbitúricos. La subunidad que se fija a las benzodiazepinas se ha denominado: receptor benzodiazepínico. Las benzodiazepinas que aumentan el efecto del GABA se denominan agonistas. El GABA es el neurotransmisor inhibitor mayor del SNC, y las sinápsis GABA, distribuidas a través del cerebro y la medula espinal, constituyen alrededor del 40% de todas las sinápsis.

La función fisiológica de las sinapsis GABAérgicas es modular la polarización de las neuronas. El receptor GABA lo consigue mediante la apertura o el cierre de los canales de cloro. La apertura de los canales de cloro permite que entren más iones cloro al interior de la célula. El flujo de iones cloro cargados negativamente aumenta el gradiente eléctrico a través de la membrana celular y convierte a la neurona en

menos excitable. El cierre de los canales disminuye la polarización eléctrica y convierte a la célula en más excitable.

La unión de un agonista al receptor

5 benzodiazepínico facilita el efecto del GABA

(abre el canal de cloro). Los efectos clínicos son la reducción de la ansiedad, la sedación y el aumento del umbral anticonvulsivante.

Para llevar a cabo la administración de BZD, es
10 importante conocer si el paciente padece o tiene síntomas relacionados con: enfermedades hepáticas, alcoholismo, enfermedades cerebrales, escasa salivación (en los niños), glaucoma, hiperactividad, enfermedades renales o del pulmón, miastenia gravis, porfirias,
15 embarazo o apnea del sueño.

Durante el tratamiento pueden aparecer convulsiones, fiebre, temblores, debilidad muscular, pérdida de reflejos, astenia intensa, movimientos involuntarios, respiración entrecortada, sequedad de
20 mucosas (oral, conjuntival, nasal), piel eritematosa, hipotensión arterial, pulso lento, alteraciones mentales leves o, incluso, confusión y coma. Las benzodiazepinas causan dependencia por lo que deben

usarse en tratamientos cortos de tiempo. Al suspender un tratamiento con benzodiazepinas, llegan a transcurrir aproximadamente tres semanas para que el cuerpo se deshabitúe.

5 El Alprazolam es una triazolobenzodiazepina que actúa como ansiolítico y está indicado para el tratamiento y control de los trastornos de ansiedad, incluyendo el pánico con o sin agorafobia y la ansiedad generalizada, así como para el alivio a corto plazo de
10 los síntomas característicos de dichos trastornos.

El mecanismo de acción exacto del Alprazolam no ha sido establecido hasta ahora; sin embargo, se sabe que los agentes del grupo de las 1,4-benzodiazepinas ejercen su acción sobre el SNC al unirse a los
15 receptores estereoespecíficos encontrados en diversos sitios de dicho sistema. Clínicamente todas las benzodiazepinas causan una depresión del sistema nervioso central relacionada con la dosis dependiente, variando desde mínimas alteraciones y deterioro del
20 rendimiento físico hasta la hipnosis.

El Alprazolam se absorbe rápidamente luego de su administración por vía oral. Las concentraciones plasmáticas máximas se obtienen 1 a 2 horas después de

administrar la dosis correspondiente. La vida media de eliminación plasmática del Alprazolam es de alrededor de 11.2 horas en adultos sanos (con un rango de 6.3 a 26.9 hrs.) y de 16.2 hrs. en ancianos sanos. El

5 Alprazolam se une en un 80% a las proteínas séricas humanas (principalmente a las albúminas). El metabolismo del Alprazolam se realiza por biotransformación hepática a través de reacciones oxidativas y de glucuronización, mismas que son

10 llevadas a cabo a nivel hepático mediante la oxidación microsomal, proceso que es mediado por el sistema enzimático citocromo P450 (CYP) a través de la isoenzima 3A4. Sus dos principales metabolitos son: alfa-hidroxi-Alprazolam, el cual tiene una actividad

15 biológica que corresponde aproximadamente a la mitad de la actividad terapéutica manifestada por el Alprazolam y una benzofenona, siendo ésta esencialmente inactiva. Los niveles acumulados en plasma de estos metabolitos son extremadamente bajos. El Alprazolam y sus

20 metabolitos son eliminados principalmente a través de la orina.

El alcoholismo, la insuficiencia hepática y la insuficiencia renal modifican la farmacocinética del

Alprazolam. También se presentan cambios farmacocinéticos en pacientes seniles, obesos, pacientes alcohólicos con enfermedad hepática, mujeres sanas recibiendo anticonceptivos orales y pacientes en
5 tratamiento con cimetidina, en quienes se registró un alargamiento de la vida media promedio del Alprazolam. El Alprazolam atraviesa la barrera placentaria y se excreta a través de la leche materna. Como otras triazolobenzodiazepinas, el Alprazolam muestra
10 interacción significativa con otros fármacos que se metabolizan vía el citocromo hepático P-450.

En cualquier terapia de combinación, el potencial para interacciones droga - droga existe. De particular importancia es la potencial interacción entre
15 Sertralina y Alprazolam y esto es porque el metabolismo del Alprazolam es catalizado casi exclusivamente por el citocromo P450, específicamente por la isoenzima CYP3A4.

El metabolismo realizado a través del CYP3A4 puede
20 ser inhibido por una amplia variedad de componentes, la evidencia *in vitro* ha mostrado que tanto la Sertralina como su metabolito poseen la habilidad para inhibir el metabolismo del Alprazolam.

Clínicamente, la inhibición del metabolismo del Alprazolam puede producir consecuencias significativas, porque las concentraciones de Alprazolam en estado estable se sabe que están relacionadas con la respuesta y toxicidad a concentraciones mayores de 60 ng./mL., por esta razón, pueden aparecer eventos adversos severos como fallas en la memoria, fatiga y sedación. De esta forma, es clínicamente significativo el potencial para la interacción de los fármacos con la coadministración de Alprazolam y Sertralina.

El agente antidepresivo inhibidor selectivo de la recaptación de 5-HT utilizado en la composición farmacéutica objeto de la presente invención es el principio activo: Sertralina, el cual esta presente en la formulación en un rango de concentración de 50.0 mg. a 200.0 mg., siendo preferentemente utilizada una concentración de aproximadamente 50.0 mg. a 100.0 mg. por unidad de dosis.

El agente ansiolítico perteneciente al grupo de las triazolobenzodiazepinas utilizado en la composición farmacéutica objeto de la presente invención es el principio activo: Alprazolam, el cual esta presente en la formulación en un rango de concentración de 0.25 mg.

a 1.0 mg., siendo preferentemente utilizada una concentración de aproximadamente 0.25 mg. a 0.50 mg., por unidad de dosis.

La composición farmacéutica protegida mediante la presente invención esta formulada para ser administrada por vía oral en una sola unidad de dosificación, en forma de cápsula o tableta, en la cual se encuentra contenida la combinación sinérgica de los principios activos: Sertralina y Alprazolam, así como excipientes farmacéuticamente aceptables.

Dicha composición farmacéutica ha sido desarrollada con la finalidad de brindar una alternativa farmacéutica para el control y tratamiento de enfermedades tales como: trastornos depresivos y patologías relacionadas, la cual ofrece significativas ventajas como son: menores concentraciones de los principios activos contenidos en la formulación, menores dosis administradas, mayor rapidez de acción, mayor eficacia del efecto terapéutico, el control satisfactorio de los síntomas manifestados por los pacientes con trastornos depresivos, menores riesgos de interacción entre los fármacos (droga - droga) a

nivel hepático y menores riesgos de que se presenten eventos adversos.

Para evaluar la eficacia y tolerancia de la composición farmacéutica motivo de la presente
5 invención, así como el efecto sinérgico de los principios activos Sertralina y Alprazolam combinados en una sola unidad de dosificación, se realizó un estudio clínico comparativo en el cual se administraron los principios activos antes mencionados por separado,
10 así como la combinación de los mismos.

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LA COMBINACION SERTRALINA /
ALPRAZOLAM**

Algunos datos *in vitro* muestran la inhibición del metabolismo de Alprazolam por la Sertralina vía CYP3A4,
15 por esta razón se utilizó este diseño para hacer la evaluación de este potencial *in vivo* en humanos, especialmente para comprobar que utilizando menores dosis en combinación ofrece mejores resultados sin alteraciones de inhibición.

20 Clínicamente, la inhibición del metabolismo del Alprazolam puede producir consecuencias significativas, porque las concentraciones de Alprazolam en estado estable se sabe que están relacionadas con la respuesta

y la toxicidad a concentraciones mayores de 60 ng./mL., por esto, puede presentarse un incremento en la frecuencia de eventos adversos como falla en la memoria, fatiga y sedación.

5 Realizamos un estudio en 30 sujetos voluntarios sanos usando un diseño doble ciego. Se reclutaron sujetos con edades entre los 18 y 55 años. Los criterios de exclusión fueron: El uso de sustancias con actividad en el CYP3A4 (quinidinas), inhibidores
10 (eritromicina), inductores (carbamazepinas); el consumo de drogas ilícitas (cocaína, heroína, tetrahidrocannabinoides); cigarros, anticonceptivos orales, embarazo, lactancia, historia de enfermedad renal o hepática, obesidad (>30% por arriba del peso
15 ideal), bioquímica anormal (electrolitos, función hepática o renal) o hematológica (conteo completo de células sanguíneas).

Los sujetos fueron divididos en 3 grupos:

El grupo 1 recibió la combinación Alprazolam 1 mg.
20 / Sertralina 50 mg.

El grupo 2 recibió la combinación Alprazolam 1 mg.
/ Sertralina 100 mg.

El grupo 3 recibió la combinación Alprazolam 0.25 mg. / Sertralina 50 mg.

por vía oral durante 2 semanas de tratamiento.

Después de la administración del medicamento en
5 cada grupo, se tomaron muestras sanguíneas a las 0.5,
1, 1.5, 2, 2.5, 3, 4, 6, 8, 24 y 32 horas. En el
periodo de las 8 horas, los investigadores evaluaron
los efectos adversos de las combinaciones de Alprazolam
/ Sertralina en todas sus dosis, como son: la sedación,
10 falla psicomotora y falla en la memoria en cada uno de
los pacientes.

Al final del estudio se tomaron muestras
sanguíneas para medir las concentraciones plasmáticas
de las combinaciones Alprazolam / Sertralina.

15 **RESULTADOS.**

Todos los sujetos completaron el estudio (n=30),
la edad de los sujetos fue en promedio de 30 años con
un rango de 26 a 46 años. No hubo reportes de drogas
conocidas que interactuaran con el CYP3A4 durante el
20 periodo de estudio.

Los parámetros cinéticos del Alprazolam ($C_{\text{máx}}$, $T_{\text{máx}}$,
 $t_{1/2(\beta)}$, AUC_0) cambiaron con la combinación. La $C_{\text{máx}}$

disminuyó comparado con la administración de Alprazolam / Placebo (Tabla 1, 2 y 3).

Tabla 1.

	Alprazolam 1 mg / Placebo (n=10)	Alprazolam 1 mg / Sertralina 50 mg (n=10)
$C_{\text{máx}}$ (ng/mL) ^b	12.6 ± 7.5	8.4 ± 2.3
$T_{\text{máx}}$ (hr) ^b	2.6 ± 1.4	2.5 ± 0.8
$t_{1/2}$ (hr) ^b	11.3 ± 2.2	12.3 ± 3.2
AUC_0 (ng/mL-hr) ^b	166.8 ± 53.1	142.0 ± 27.0

$C_{\text{máx}}$: Concentración pico de Alprazolam; $T_{\text{máx}}$: Tiempo para la concentración pico de Alprazolam; $t_{1/2}$: Vida media de eliminación; AUC_0 : Curva de tiempo de la concentración de basal a infinito.

Tabla 2.

	Alprazolam 1 mg / Placebo (n=10)	Alprazolam 1 mg / Sertralina 100 mg (n=10)
$C_{\text{máx}}$ (ng/mL) ^b	12.6 ± 7.5	7.5 ± 1.3
$T_{\text{máx}}$ (hr) ^b	2.6 ± 1.4	2.5 ± 1.2
$t_{1/2}$ (hr) ^b	11.3 ± 2.2	12.3 ± 5.4
AUC_0 (ng/mL-hr) ^b	166.8 ± 53.1	130.3 ± 34.0

$C_{\text{máx}}$: Concentración pico de Alprazolam; $T_{\text{máx}}$: Tiempo para la concentración pico de Alprazolam; $t_{1/2}$: Vida media de eliminación; AUC_0 : Curva de tiempo de la concentración de basal a infinito.

Tabla 3.

5		Alprazolam 1 mg/ Placebo	Alprazolam 0.25 mg/ Sertralina 50 mg.
		(n=10)	(n=10)
	C _{máx} (ng/mL) ^b	12.6 ± 7.5	7.3 ± 1.1
	T _{máx} (hr) ^b	2.6 ± 1.4	2.3 ± 1.1
	t _{1/2} (hr) ^b	11.3 ± 2.2	12.1 ± 5.6
	AUC ₀ (ng/mL-hr) ^b	166.8 ± 53.1	140.2 ± 25.4

10 C_{máx}: Concentración pico de Alprazolam; T_{máx}: Tiempo para la concentración pico de Alprazolam; t_{1/2}: Vida media de eliminación; AUC₀: Curva de tiempo de la concentración de basal a infinito.

Influencia de Sertralina sobre los efectos
adversos de Alprazolam.

15 No se encontraron interacciones entre Sertralina y Alprazolam en las evaluaciones de sedación de DSST (Prueba de Sustitución de Símbolos - Dígitos) y en las calificaciones para la memoria inmediata y tardía en cualquiera de sus parámetros (efecto pico, tiempo del

20 efecto pico y AUC) para cualquier dosis de Sertralina.

Tampoco se observaron efectos de interacción en los parámetros del Manual de Desempeño Psicomotor.

	1 mg / 50 mg	1 mg / 100 mg	0.25 mg / 50 mg
	Alprazolam / Sertralina	Alprazolam / Sertralina	Alprazolam / Sertralina
Sedación			
Efecto pico	60.6	76.4	59.3
Tiempo de efecto pico (hr.)	2.7	2.2	2.0
AUC (0-8 hr.)	182.0	371.3	179.3
DSST			
Efecto pico	-19.0	-41.4	-18.7
Tiempo de efecto pico (hr.)	1.2	2.0	1.2
AUC (0-8 hr.)	42.7	142.8	41.6
Manual de Desempeño			
Efecto pico	-18.3	-39.5	17.9
Tiempo de efecto pico (hr.)	1.8	2.0	1.6
AUC (0-8 hr.)	53.2	117.1	53.0
Memoria Inmediata			
Efecto pico	-36.7	-65.4	-35.3
Tiempo de efecto pico (hr.)	2.0	2.0	2.0
AUC (0-8 hr.)	134.2	298.3	133.3
Memoria Tardía			
Efecto pico	-79.1	-96.1	-78.7
Tiempo de efecto pico (hr.)	3.1	2.0	1.9
AUC (0-8 hr.)	398.3	514.5	397.3

AUC: Área bajo la curva de la concentración – tiempo; DSST: Prueba de sustitución de símbolos - dígitos; el efecto pico es evaluado por medio del porcentaje de cambio de basal a infinito.

altera significativamente la cinética del Alprazolam,
ni los efectos adversos cuando estas dos drogas son
administradas en combinación.

Aunque las razones para estas reducciones
permanecen inexplicables, la reducción del C_{máx} y la
ausencia de cambios en otros parámetros cinéticos puede
implicar que la Sertralina altera la absorción y/o
distribución del Alprazolam sin afectar su metabolismo.

La conclusión es que utilizando los principios
activos en combinación en una sola unidad de dosis; con

dosis mínimas de Alprazolam como 0.25 mg. y Sertralina 50 mg., la composición farmacéutica es terapéuticamente efectiva, reduciendo aún mas el riesgo de que se manifiesten eventos adversos, que con la administración
5 de dichos principios activos en dosis mayores y de forma separada.

NOVEDAD DE LA INVENCION

Habiendo descrito la presente invención, se considera como novedad y, por lo tanto, se reclama como
5 propiedad lo contenido en las siguientes

REIVINDICACIONES

1. Composición farmacéutica compuesta por la
10 combinación sinérgica de un agente antidepresivo
inhibidor selectivo de la recaptación de 5-HT y un
agente ansiolítico perteneciente al grupo de las
triazolobenzodiazepinas, caracterizada porque el agente
antidepresivo inhibidor selectivo de la recaptación de
15 5-HT es el principio activo: Sertralina y el agente
ansiolítico perteneciente al grupo de las
triazolobenzodiazepinas es el principio activo:
Alprazolam, así como excipientes farmacéuticamente
aceptables; en donde dichos principios activos se
20 encuentran presentes en la formulación en un rango de
concentración de 50.0 mg. a 200.0 mg. para la
Sertralina y de 0.25 mg. a 1.0 mg. para el Alprazolam;
los cuales están formulados en una sola unidad de

dosificación para ser administrada por vía oral, misma que esta indicada para el control y tratamiento de los trastornos depresivos y enfermedades relacionadas.

2. Composición farmacéutica de conformidad con
5 la reivindicación 1, caracterizada porque el agente antidepresivo inhibidor selectivo de la recaptación de 5-HT, como lo es el principio activo: Sertralina, se encuentra presente en la formulación en un rango de concentración de 50.0 mg. a 200.0 mg., siendo
10 preferentemente utilizada en la formulación una concentración de 50.0 mg. a 100.0 mg., por unidad de dosis.

3. Composición farmacéutica de conformidad con las reivindicaciones 1 y 2, caracterizada porque el
15 agente ansiolítico perteneciente al grupo de las triazolobenzodiazepinas, como lo es el principio activo: Alprazolam, se encuentra presente en la formulación en un rango de concentración de 0.25 mg. a 1.0 mg., siendo preferentemente utilizada en la
20 formulación una concentración de 0.25 mg. a 0.50 mg., por unidad de dosis.

4. Composición farmacéutica de conformidad con las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque esta

formulada en una sola unidad de dosificación para su administración por vía oral en forma de cápsulas o tabletas.

5. El uso de la composición farmacéutica de conformidad con las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada porque esta indicada para el control y tratamiento de enfermedades tales como: trastornos depresivos y patologías relacionadas.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/MX 2008/000083

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

see extra sheet

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

INVENES, EPODOC, WPI, NPL, BIOSIS, EMBASE, BIOSIS, XPESP, HCAPLUS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	HASSAN, P.C. ET AL.: "Dose response evaluation of the interaction between sertraline and alprazolam in vivo". Journal of clinical psychopharmacology, 2000, vol. 20, número 2, pages 150-158, page 151, méthe wholes, tab the 1, page 157, column 1.	1-5.
A	PATIL, D. ET AL.: "Simultaneous estimation of sertraline & alprazolam in capsules by reverse phase liquid chromatographay". Indian Drugs, 2001, vol. 38, número 12, pages 638-641, the whole document.	1-5.
A	RENAUD, J. ET AL.: "Use of selective serotonin reuptake inhibitors for the treatment of childhood panic disorder: a pilot study". Journal of child and adolescent psychopharmacology, 1999, vol. 9, número 2, page 73-83, the whole document.	1-5

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance.

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure use, exhibition, or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T"

later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X"

document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y"

document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&"

document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

12 November 2008 (12.11.2008)

Date of mailing of the international search report

(14/11/2008)

Name and mailing address of the ISA/
O.E.P.M.

Paseo de la Castellana, 75 28071 Madrid, España.

Facsimile No. 34 91 3495304

Authorized officer

H. Aylagas Cancio

Telephone No. +34 91 349 8563

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2008)

CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 31/55 (2006.01)

A61K 31/135 (2006.01)

A61P 25/24 (2006.01)

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°
PCT/ MX 2008/000083

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

Ver hoja adicional

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)
A61K

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES,EPODOC, WPI, NPL, BIOSIS, EMBASE, BIOSIS, XPESP, HCAPLUS

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones N°
X	HASSAN, P.C. ET AL.: "Dose response evaluation of the interaction between sertraline and alprazolam in vivo". Journal of clinical psychopharmacology, 2000, vol. 20, número 2, páginas 150-158, página 151, métodos, tabla 1, página 157, columna 1.	1-5.
A	PATIL, D. ET AL.: "Simultaneous estimation of sertraline & alprazolam in capsules by reverse phase liquid chromatographay". Indian Drugs, 2001, vol. 38, número 12, páginas 638-641, todo el documento.	1-5.
A	RENAUD, J. ET AL.: "Use of selective serotonin reuptake inhibitors for the treatment of childhood panic disorder: a pilot study". Journal of child and adolescent psychopharmacology, 1999, vol. 9, número 2, página 73-83, todo el documento.	1-5

☐ En la continuación del Recuadro C se relacionan otros documentos ☒ Los documentos de familias de patentes se indican en el Anexo

* Categorías especiales de documentos citados:	"T"	documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.
"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.		
"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.		
"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).	"X"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.	"Y"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.		
	"&"	documento que forma parte de la misma familia de patentes.

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional. 12 Noviembre 2008 (12.11.2008)	Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional 14 de Noviembre de 2008 (14/11/2008)
Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional O.E.P.M. Paseo de la Castellana, 75 28071 Madrid, España. N° de fax 34 91 3495304	Funcionario autorizado H. Aylagas Cancio N° de teléfono +34 91 349 8563

CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K 31/55 (2006.01)
A61K 31/135 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)

PCT

PETITORIO

El abajo firmante pide que la presente solicitud internacional sea tramitada con arreglo al Tratado de Cooperación en materia de Patentes.

Para uso de la Oficina receptora únicamente

PCT/MX 2008 / 000083

Solicitud internacional N°

(04-07-2008)

04 JUL. 2008

Fecha de presentación internacional

SOLICITUD INTERNACIONAL P.C.T. R.O./MX

Nombre de la Oficina receptora y "Solicitud internacional PCT"

Referencia al expediente del solicitante o del mandatario (si se desea) (como máximo, 12 caracteres) P122008WP

Recuadro N° I TÍTULO DE LA INVENCION

COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE LA COMBINACIÓN DE UN AGENTE ANTIDEPRESIVO Y UN AGENTE ANSIOLÍTICO PARA EL CONTROL Y TRATAMIENTO DE TRASTORNOS DEPRESIVOS.

Recuadro N° II SOLICITANTE

☐ Esta persona también es inventor.

Nombre y dirección: (apellido seguido del nombre; si se trata de una persona jurídica, la designación oficial completa. En la dirección deben figurar el código postal y el nombre del país. El país de la dirección indicada en este recuadro es el Estado de domicilio del solicitante si no se indica más abajo el Estado de domicilio.)

ESPINOSA ABDALA, Leopoldo de Jesús
Circuito Madrigal No. 1640, Col. Colinas de San Javier
C.P. 45110, Zapopan, Jalisco
MÉXICO

N° de teléfono

(52-33) 3777-0035

N° de facsímil

(52-33) 3151-0150

N° de registro del solicitante en la Oficina

☐ Autorización a utilizar el correo-e: al marcar esta casilla se autoriza a la Oficina receptora, la Administración de búsqueda internacional, la Oficina Internacional y la Administración de examen preliminar internacional a utilizar la dirección de correo-e que se indica en este recuadro para enviar con antelación, si la Oficina y la Administración así lo desean, copias de las notificaciones de la presente solicitud internacional (véanse también las notas relativas a los Recuadros N°s II y III)

Dirección de correo-e

Estado de nacionalidad (nombre del Estado):

MX

Estado de domicilio (nombre del Estado):

MX

Esta persona es solicitante para: ☒ todos los Estados designados

☐ todos los Estados designados salvo los Estados Unidos de América

☐ los Estados Unidos de América únicamente

☐ los Estados indicados en el recuadro suplementario

Recuadro N° III OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR(ES)

☒ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en una hoja de continuación.

Recuadro N° IV MANDATARIO O REPRESENTANTE COMÚN; O DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA

La persona abajo identificada se nombra/ha sido nombrada para actuar en nombre del/ de los solicitante(s) ante las administraciones internacionales competentes como:

☐ mandatario

☐ representante común

Nombre y dirección: (apellido seguido del nombre; si se trata de una persona jurídica, la designación oficial completa. En la dirección deben figurar el código postal y el nombre del país.)

PARDAVELL JUÁREZ, María Angélica
San Francisco No. 310
Col. Del Valle
C.P. 3100, México, D.F., MÉXICO

N° de teléfono

(52-55) 5340-2300

N° de facsímil

(52-55) 5523-6148

N° de registro del mandatario en la Oficina

☒ Autorización a utilizar el correo-e: al marcar esta casilla se autoriza a la Oficina receptora, la Administración de búsqueda internacional, la Oficina Internacional y la Administración de examen preliminar internacional a utilizar la dirección de correo-e que se indica en este recuadro para enviar con antelación, si la Oficina y la Administración así lo desean, copias de las notificaciones de la presente solicitud internacional (véanse también las notas relativas a los Recuadros N°s II y III)

Dirección de correo-e

apardavell@clarkemodet.com.mx

☐ Dirección para la correspondencia: márquese esta casilla cuando no se nombre/se haya nombrado ningún mandatario o representante común y el espacio de arriba se utilice en su lugar para indicar una dirección especial a la que deba enviarse la correspondencia.

Recuadro N° III OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR(ES)	
Si no se ha de utilizar ninguno de estos subrecuadros, esta hoja no debe ser incluida en el petitorio.	
Nombre y dirección: <i>(apellido seguido del nombre; si se trata de una persona jurídica, la designación oficial completa. En la dirección deben figurar el código postal y el nombre del país. El país de la dirección indicada en este recuadro es el Estado de domicilio del solicitante si no se indica más abajo el Estado de domicilio.)</i> GARCÍA ARMENTA, María Elena Del Greco No. 5259, Col. Real Vallarta C.P. 45020, Zapopan, Jalisco MÉXICO	Esta persona es: ☐ solicitante únicamente ☒ solicitante e inventor ☐ inventor únicamente <i>(si se marca esta casilla, no se debe rellenar lo que sigue.)</i> N° de registro del solicitante en la Oficina
Estado de nacionalidad <i>(nombre del Estado):</i> MX	Estado de domicilio <i>(nombre del Estado):</i> MX
Esta persona es solicitante para: ☐ todos los Estados designados ☐ todos los Estados designados salvo los Estados Unidos de América ☒ los Estados Unidos de América únicamente ☐ los Estados indicados en el recuadro suplementario	
Nombre y dirección: <i>(apellido seguido del nombre; si se trata de una persona jurídica, la designación oficial completa. En la dirección deben figurar el código postal y el nombre del país. El país de la dirección indicada en este recuadro es el Estado de domicilio del solicitante si no se indica más abajo el Estado de domicilio.)</i> SANTOS MURILLO, Josefina Arco Iris No. 916, Col. Arcos de Zapopan, C.P. 44600, Zapopan, Jalisco MÉXICO	Esta persona es: ☐ solicitante únicamente ☒ solicitante e inventor ☐ inventor únicamente <i>(si se marca esta casilla, no se debe rellenar lo que sigue.)</i> N° de registro del solicitante en la Oficina
Estado de nacionalidad <i>(nombre del Estado):</i> MX	Estado de domicilio <i>(nombre del Estado):</i> MX
Esta persona es solicitante para: ☐ todos los Estados designados ☐ todos los Estados designados salvo los Estados Unidos de América ☒ los Estados Unidos de América únicamente ☐ los Estados indicados en el recuadro suplementario	
Nombre y dirección: <i>(apellido seguido del nombre; si se trata de una persona jurídica, la designación oficial completa. En la dirección deben figurar el código postal y el nombre del país. El país de la dirección indicada en este recuadro es el Estado de domicilio del solicitante si no se indica más abajo el Estado de domicilio.)</i> ÁLVAREZ OCHOA, Víctor Guillermo Paseo del Tabachín No. 131, La Herradura, C.P. 45222, Zapopan, Jalisco MÉXICO	Esta persona es: ☐ solicitante únicamente ☒ solicitante e inventor ☐ inventor únicamente <i>(si se marca esta casilla, no se debe rellenar lo que sigue.)</i> N° de registro del solicitante en la Oficina
Estado de nacionalidad <i>(nombre del Estado):</i> MX	Estado de domicilio <i>(nombre del Estado):</i> MX
Esta persona es solicitante para: ☐ todos los Estados designados ☐ todos los Estados designados salvo los Estados Unidos de América ☒ los Estados Unidos de América únicamente ☐ los Estados indicados en el recuadro suplementario	
Nombre y dirección: <i>(apellido seguido del nombre; si se trata de una persona jurídica, la designación oficial completa. En la dirección deben figurar el código postal y el nombre del país. El país de la dirección indicada en este recuadro es el Estado de domicilio del solicitante si no se indica más abajo el Estado de domicilio.)</i>	Esta persona es: ☐ solicitante únicamente ☐ solicitante e inventor ☐ inventor únicamente <i>(si se marca esta casilla, no se debe rellenar lo que sigue.)</i> N° de registro del solicitante en la Oficina
Estado de nacionalidad <i>(nombre del Estado):</i>	Estado de domicilio <i>(nombre del Estado):</i>
Esta persona es solicitante para: ☐ todos los Estados designados ☐ todos los Estados designados salvo los Estados Unidos de América ☐ los Estados Unidos de América únicamente ☐ los Estados indicados en el recuadro suplementario	
☐ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en otra hoja de continuación.	

Recuadro N° V DESIGNACIONES

Según la Regla 4.9.a), la presentación de este petitorio **constituye la designación** de todos los Estados contratantes vinculados por el PCT en la fecha de presentación internacional a efectos de todo tipo de protección disponible y, cuando proceda, de la concesión tanto de patentes regionales como de patentes nacionales.

Sin embargo,

☐

DE Alemania **no se designa** para ningún tipo de protección nacional

☐

JP Japón **no se designa** para ningún tipo de protección nacional

☐

KR República de Corea **no se designa** para ningún tipo de protección nacional

☐

RU Federación de Rusia **no se designa** para ningún tipo de protección nacional

(Se puede utilizar las casillas de arriba para excluir (de manera irrevocable) las designaciones en cuestión, a condición de que la solicitud internacional, en la fecha de presentación o ulteriormente según la Regla 26bis.1, reivindique en el Recuadro N° VI la prioridad de una solicitud nacional anterior presentada en el Estado en cuestión, para evitar que, en virtud de la ley nacional, cesen los efectos de esta solicitud anterior).

Recuadro N° VI REIVINDICACIÓN DE PRIORIDAD

Se reivindica la prioridad de las siguientes solicitudes anteriores:

Fecha de presentación de la solicitud anterior (día/mes/año)	Número de la solicitud anterior	Si la solicitud anterior es:		
		solicitud nacional: país o miembro de la OMC	solicitud regional: Oficina regional	solicitud internacional: Oficina receptora
Punto (1) 6-Julio-2007 (06-07-2007)	MX/a/2007/008324	MX		
Punto (2)				
Punto (3)				
Punto (4)				

☐ En el recuadro suplementario se incluyen reivindicaciones de prioridad adicionales

Transmitir una copia certificada: se ruega a la Oficina receptora que prepare y transmita a la Oficina Internacional una copia certificada de la solicitud anterior/de las solicitudes anteriores *(sólo si la solicitud anterior ha sido presentada ante la oficina que a los fines de la presente solicitud internacional es la Oficina receptora)* identificada(s) *supra* como:

☐ todos los puntos

☒ Punto (1)

☐ Punto (2)

☐ Punto (3)

☐ Punto (4)

☐ otros, ver recuadro suplementario

Restaurar el derecho de prioridad: se solicita a la Oficina receptora que restaure el derecho de prioridad respecto a la(s) solicitud(es) anterior(es) indicada(s) más arriba o en el recuadro suplementario como punto(s): (_____). *(Véanse también las Notas del Recuadro N° VI: se darán informaciones más amplias que apoyen la petición de restauración del derecho de prioridad).*

Incorporación por referencia: cuando un elemento de la solicitud internacional mencionado en el Artículo 11.1(iii)d) o e) o una parte de la descripción, de las reivindicaciones o de los dibujos mencionada en la Regla 20.5.a) no está contenido en otro lugar en esta solicitud internacional pero figura íntegramente en una solicitud anterior cuya prioridad se reivindica en la fecha en la que uno o varios elementos mencionados en el Artículo 11.1(iii) fueron recibidos inicialmente por la Oficina receptora, ese elemento o esa parte, a reserva de confirmación según la Regla 20.6, se incorporará por referencia en esta solicitud internacional a los efectos de la Regla 20.6.

Recuadro N° VII ADMINISTRACIÓN ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Elección de la Administración encargada de la búsqueda internacional *(si más de una Administración encargada de la búsqueda internacional es competente para efectuar la búsqueda internacional, indíquese el nombre de la Administración elegida: se puede utilizar el código de dos letras):*

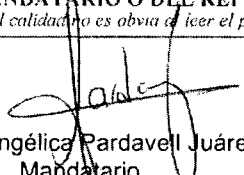
ISA / ES

Formulario PCT/RO/101 (segunda hoja) (julio de 2008)

Ver las Notas al formulario del petitorio

55

Recuadro N° IX LISTA DE VERIFICACIÓN: IDIOMA DE PRESENTACIÓN		
La presente solicitud internacional contiene: a) el siguiente número de hojas en papel: petitorio (incluidas las hojas de declaración y suplementarias) : 4 descripción (excluidas la lista de secuencias y los cuadros conexos) : 35 reivindicaciones : 3 resumen : 1 dibujos : 0 Número subtotal de hojas : 43 Lista de secuencias : Cuadros conexos : (para ambas enumeraciones, número total de hojas si éstas han sido presentadas en papel, con independencia de que también se presentaran en formato electrónico; ver c) abajo) Número total de hojas : 43 b) ☐ sólo en formato electrónico (según la Instrucción 801.a)i): i) ☐ lista de secuencias ii) ☐ cuadros conexos c) ☐ asimismo en formato electrónico (según la Instrucción 801.a)ii): i) ☐ listas de secuencias ii) ☐ cuadros conexos Tipo y número de soportes (disquete, CD-ROM, CD-R u otros) que contienen las: i) ☐ lista de secuencias: ii) ☐ cuadros conexos: (las copias adicionales se deben indicar en los puntos 9.ii) y/o 10.ii) de la columna de la derecha)		La presente solicitud internacional va acompañada del(los) siguiente(s) documento(s) (marcar las casillas que procedan e indicar en la columna de la derecha el número de cada documento): 1. ☐ hoja de cálculo de tasas : 2. ☐ poder separado original : 3. ☐ poder general original : 4. ☐ copia del poder general; número de referencia, en su caso: 5. ☐ declaración explicativa de la ausencia de firma : 6. ☐ documento(s) de prioridad identificado(s) en el Recuadro N° VI como punto o puntos: 7. ☐ traducción de la solicitud internacional al (idioma) : 8. ☐ indicaciones separadas relativas a microorganismos depositados o a otro material biológico : 9. ☐ lista de secuencias en formato electrónico (indicar el tipo y el número de soportes) i) ☐ copia presentada para la búsqueda internacional, según la Regla 13ter sólo (y no como parte de la solicitud internacional) : ii) ☐ (sólo cuando se ha marcado la casilla b)ii) o c)ii) en la columna de la izquierda) copias adicionales, incluyendo, cuando proceda, la copia para la búsqueda internacional según la Regla 13ter : iii) ☐ junto a la declaración que proceda sobre la identidad de la copia - o copias - respecto de la lista de secuencias mencionada en la columna de la izquierda : 10. ☐ cuadros conexos, en formato electrónico, a la lista de secuencias (indicar el tipo y el número de soportes) i) ☐ copias presentadas para la búsqueda internacional según la Instrucción 802.b-quater) sólo (y no como parte de la solicitud internacional) : ii) ☐ (sólo cuando se ha marcado la casilla b)ii) o c)ii) en la columna de la izquierda) copias adicionales, incluyendo, cuando proceda, la copia para la búsqueda internacional, según la Instrucción 802.b-quater) : iii) ☐ junto a la declaración que proceda sobre la identidad de la copia - o copias - respecto de los cuadros mencionados en la columna de la izquierda : 11. ☐ copia de los resultados de búsquedas anteriores (Regla 12bis.1.a)) : 12. ☐ otros (especificátese):
Figura de los dibujos que debe acompañar el resumen:		Idioma de presentación de la solicitud internacional: ESPAÑOL

Recuadro N° X FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL MANDATARIO O DEL REPRESENTANTE COMÚN	
Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio).  María Angélica Pardavell Juárez Mandataria	

Para uso de la Oficina receptora únicamente	
1. Fecha efectiva de recepción de la pretendida solicitud internacional: (04-07-2008) 04 JUL. 2008	2. Dibujos: ☐ recibidos: ☐ no recibidos:
3. Fecha efectiva de recepción, rectificada en razón de la recepción ulterior, pero dentro de plazo, de documentos o de dibujos que completen la pretendida solicitud internacional:	
4. Fecha de recepción, dentro de plazo, de las correcciones requeridas según el Artículo 11.2) del PCT:	
5. Administración encargada de la búsqueda internacional especificada por el solicitante: ISA /	6. ☐ Transmisión de la copia para la búsqueda diferida hasta que se pague la tasa de búsqueda.

Para uso de la Oficina Internacional únicamente
Fecha de recepción del ejemplar original por la Oficina Internacional:

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

Remitente: LA ADMINISTRACIÓN ENCARGADA
DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Destinatario:

PARDAVELL JUAREZ, Maria Angelica
SAN FRANCISCO N. 310
COL. DEL VALLE
3100 MEXICO, D.F.
-MEJICO-

PCT

NOTIFICACIÓN DE LA TRANSMISIÓN DEL INFORME DE
BÚSQUEDA INTERNACIONAL Y DE LA OPINIÓN ESCRITA DE
LA ADMINISTRACIÓN ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA
INTERNACIONAL, O DE LA DECLARACIÓN

(Regla 44.1 del PCT)

Referencia del expediente del solicitante o del mandatario	Fecha de expedición (día/mes/año) 14 Noviembre 2008 (14.11.2008)
Solicitud internacional N° PCT/ MX 2008/000083	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 04 Julio 2008 (04.07.2008)
Solicitante ESPINOSA ABDALA, Leopoldo De Jesus, GARCIA ARMENTA, Maria Elena, y otros.	

- ☒ Se notifica al solicitante que el informe de búsqueda internacional y la opinión escrita de la Administración encargada de la búsqueda internacional se han elaborado y que se transmiten adjuntos.
Presentación de modificaciones y de una declaración, según el Artículo 19:
El solicitante tiene derecho, si así lo desea, a modificar las reivindicaciones de la solicitud internacional (ver la Regla 46):
¿Cuándo? El plazo para la presentación de dichas modificaciones es, normalmente, de dos meses desde la fecha de la transmisión del informe de búsqueda internacional.
¿Dónde? Directamente ante la Oficina Internacional de la OMPI
34, Chemin des Colombettes
1211 Ginebra 20, Suiza
Fax N° : (41-22)338.82.70
En las notas de la hoja adjunta, figuran instrucciones más detalladas
- ☐ Se notifica al solicitante que no se elaborará el informe de búsqueda internacional y que la declaración a tal efecto en virtud del Artículo 17.2a), y la opinión escrita de la Administración encargada de la búsqueda internacional se adjuntan a esta notificación.
- ☐ Con relación a la protesta que pudiera formularse, de conformidad con la Regla 40.2, respecto del pago de una o más tasas adicionales, se notifica al solicitante que:
☐ la protesta, así como la decisión relativa a la misma, han sido remitidas a la Oficina Internacional conjuntamente con la petición del solicitante de que los textos de la protesta y la decisión en cuestión sean notificados a las oficinas designadas.
☐ no ha sido adoptada aún decisión alguna sobre la protesta; el solicitante será notificado en cuanto se adopte.
- Actuación/es posterior/es:** Se recuerda al solicitante que:
La Oficina Internacional publicará la solicitud internacional lo antes posible después de haber transcurrido 18 meses desde la fecha de prioridad. Si el solicitante desea evitar o diferir la publicación, deberá hacer llegar a la Oficina Internacional una declaración de retirada de la solicitud internacional o de la reivindicación de prioridad, de conformidad con las Reglas 90 bis.1 y 90 bis.3, respectivamente, antes de finalizar los preparativos técnicos de la publicación internacional.
El solicitante podrá enviar a la Oficina Internacional comentarios a la opinión escrita de la Administración encargada de la búsqueda internacional. La Oficina Internacional enviará copia de tales comentarios a todas las oficinas designadas a menos que se establezca o se haya establecido un informe de examen preliminar internacional. Estos comentarios se pondrán a disposición del público pero no antes de la expiración del plazo de 30 meses desde la fecha de prioridad.
En el plazo de 19 meses a contar desde la fecha de prioridad, pero únicamente en lo relativo a algunas oficinas designadas, el solicitante deberá presentar una petición de examen preliminar internacional si desea diferir la entrada en la fase nacional hasta un plazo de 30 meses a contar desde la fecha de prioridad (en algunas Oficinas, incluso más tarde); en caso contrario, el solicitante deberá cumplir en un plazo de 20 meses a contar desde la fecha de prioridad con los actos prescritos para la entrada en la fase nacional ante esas oficinas designadas.
En lo que respecta a otras oficinas designadas, el plazo de 30 meses (o más) se aplicará igualmente aunque no se haya presentado una petición de examen preliminar internacional en el plazo de 19 meses.
Véase el anexo al formulario PCT/IB/301 y, para más detalles en cuanto a los plazos aplicables, oficina por oficina, véase la *Guía del solicitante PCT*, capítulos nacionales y en la página en Internet de la OMPI, (www.OMPI.org).

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS Paseo de la Castellana, 75- 28071 MADRID (España) N° de fax +34-91 349 53 04	Funcionario autorizado ISA/ES N° de teléfono
---	--

Formulario PCT/ISA/220 (Octubre 2005)

(Ver las notas en las hojas adjuntas)

NOTAS RELATIVAS AL FORMULARIO PCT/ISA/220

Estas notas están destinadas a dar las instrucciones esenciales sobre la presentación de modificaciones según el Artículo 19. Se basan en los requisitos previstos en el Tratado de Cooperación en materia de Patentes (PCT), en el Reglamento de Ejecución y en las Instrucciones Administrativas del PCT. En caso de divergencia entre las presentes notas y dichos requisitos prevalecerán estos últimos. Para una información más amplia, puede consultarse también la *Guía del Solicitante PCT*, publicada por la OMPI.

En las presentes notas, los términos "Artículo", "Regla" e "Instrucción" se refieren a las disposiciones del PCT, de su Reglamento de Ejecución y de las Instrucciones Administrativas, respectivamente.

INSTRUCCIONES RELATIVAS A LAS MODIFICACIONES SEGÚN EL ARTÍCULO 19

Después de la recepción del informe de búsqueda internacional y de la opinión escrita de la Administración encargada de la búsqueda internacional, el solicitante tiene la posibilidad de modificar por una vez las reivindicaciones de la solicitud internacional. No obstante, hay que señalar que como todas las partes de la solicitud internacional (reivindicaciones, descripción y dibujos) se pueden modificar durante el procedimiento de examen preliminar internacional, por lo general, no es necesario presentar modificaciones de las reivindicaciones según el Artículo 19 salvo, por ejemplo, en el caso de que el solicitante quiera que éstas se publiquen con la finalidad de obtener una protección provisional o porque tenga alguna otra razón para modificar las reivindicaciones antes de la publicación internacional. Además, hay que señalar que la protección provisional sólo es posible en algunos Estados (ver *Guía del solicitante PCT*, Volumen I/A, Anexos B1 y B2).

Se llama la atención al solicitante sobre el hecho de que no se permite la modificación de las reivindicaciones según el Artículo 19 cuando la Administración encargada de la búsqueda internacional haya declarado, según el Artículo 17(2), que no se ha establecido el informe de búsqueda internacional (ver *Guía del solicitante PCT*, Volumen I/A, párrafo 296).

¿Qué partes de la solicitud internacional se pueden modificar?

Según el Artículo 19, las reivindicaciones exclusivamente.

Durante la fase internacional, las reivindicaciones también se pueden modificar (o volver a modificarse) según el Artículo 34 ante la Administración encargada del examen preliminar internacional. La descripción y los dibujos sólo pueden modificarse según el Artículo 34 ante la Administración encargada del examen preliminar internacional.

Al entrar en la fase nacional, todas las partes de la solicitud internacional se pueden modificar según el Artículo 28 o, si es el caso, según el Artículo 41.

¿Cuándo?

En el plazo de dos meses a contar desde la fecha de transmisión del informe de búsqueda internacional o de 16 meses desde la fecha de prioridad, aplicándose el plazo que expire más tarde. Conviene señalar, no obstante, que las modificaciones recibidas por la Oficina Internacional después de la expiración del plazo aplicable se considerarán recibidas dentro de plazo si se reciben antes de finalizar las preparaciones técnicas de la publicación internacional (Regla 46.1).

¿Dónde no se presentan las modificaciones?

Las modificaciones sólo se pueden depositar en la Oficina Internacional y no en la Oficina receptora ni tampoco en la Administración de búsqueda internacional (Regla 46.2).

Si se presenta o se ha presentado una petición de examen preliminar internacional, ver más adelante.

¿Cómo?

Suprimiendo una o más reivindicaciones completas, o añadiendo una o más reivindicaciones nuevas o modificando el texto de una o más reivindicaciones tal y como fueron depositadas.

Debe presentarse una hoja de sustitución por cada hoja de reivindicaciones que, como consecuencia de la modificación o de las modificaciones, difiera de la hoja inicialmente presentada.

Todas las reivindicaciones que figuren en una hoja de sustitución deben estar numeradas en cifras árabes. Cuando se suprima una reivindicación, no será obligatorio reenumerar las restantes reivindicaciones. En los casos en que las reivindicaciones se reenumeren, deberá hacerse correlativamente (instrucción administrativa 205(b)).

Las modificaciones deben efectuarse en el idioma en que se publicará la solicitud internacional.

¿Qué documentos deben/pueden acompañar a las modificaciones?

Carta (Instrucción administrativa 205(b)):

Las modificaciones se deben acompañar de una carta.

La carta no se publicará junto con la solicitud internacional y las reivindicaciones modificadas. No se debe confundir con la "Declaración según el Artículo 19.1" (ver más adelante, bajo "Declaración según Artículo 19.1").

La carta se debe redactar en inglés o francés, a elección del solicitante. No obstante, si el idioma de la solicitud internacional es el inglés, la carta debe estar redactada en inglés; si el idioma de la solicitud internacional es el francés, la carta debe estar redactada en francés.

NOTAS RELATIVAS AL FORMULARIO PCT/ISA/220 (continuación)

La carta deberá indicar las diferencias entre las reivindicaciones tal como fueron presentadas y las reivindicaciones tal como hayan sido modificadas. La carta deberá indicar, en concreto, para cada reivindicación que figure en la solicitud internacional (se da por supuesto que las indicaciones idénticas relativas a varias reivindicaciones se pueden agrupar) si:

- i) la reivindicación no ha sido modificada;
- ii) la reivindicación ha sido suprimida;
- iii) la reivindicación es nueva;
- iv) la reivindicación sustituye a una o más reivindicaciones originales;
- v) la reivindicación es el resultado de la división de una reivindicación original.

Los siguientes ejemplos ilustran cómo se deben explicar las modificaciones en la carta de acompañamiento:

1. [Cuando el número de las reivindicaciones originariamente presentadas se elevaba a 48 y como consecuencia de la modificación de algunas de ellas, este número se eleva a 51]:
"Reivindicaciones 1 a 29, 31, 32, 34, 35, 37 a 48 reemplazadas por las reivindicaciones modificadas que llevan el mismo número; reivindicaciones 30, 33 y 36 no modificadas; nuevas reivindicaciones 49 a 51 añadidas".
2. [Cuando el número de las reivindicaciones originariamente presentadas se elevaba a 15 y como consecuencia de la modificación de todas ellas, este número disminuye a 11]:
"Reivindicaciones 1 a 15 reemplazadas por las reivindicaciones modificadas 1 a 11".
3. [Cuando el número de las reivindicaciones originariamente presentadas se elevaba a 14 y las modificaciones consisten en suprimir algunas reivindicaciones y en añadir otras nuevas]:
"Reivindicaciones 1 a 6 y 14 no modificadas; reivindicaciones 7 a 13 suprimidas; nuevas reivindicaciones 15 a 17 añadidas" o
"Reivindicaciones 7 a 13 suprimidas; nuevas reivindicaciones 15 a 17 añadidas; restantes reivindicaciones no modificadas".
4. [Cuando se hacen varios tipos de modificaciones]:
"Reivindicaciones 1 a 10 no modificadas; reivindicaciones 11 a 13, 18 y 19 suprimidas; reivindicaciones 14 a 16 reemplazadas por la reivindicación modificada 14; reivindicación 17 subdividida en las reivindicaciones modificadas 15 a 17; nuevas reivindicaciones 20 y 21 añadidas".

"Declaración según el Artículo 19.1)" (Regla 46.4)

Las modificaciones podrán ir acompañadas de una declaración explicando las modificaciones e indicando la incidencia que éstas últimas pudieran tener sobre la descripción y los dibujos (que no pueden modificarse en virtud del Artículo 19.1)). La declaración se publicará junto con la solicitud internacional y las reivindicaciones modificadas.

Se debe redactar en el idioma en que se publicará la solicitud internacional.

Debe ser breve, no excediendo las 500 palabras si se redacta o se traduce al inglés.

La declaración no se deberá confundir con, ni sustituir a, la carta que indica las diferencias entre las reivindicaciones originales y las reivindicaciones modificadas. Se deberá presentar en una hoja aparte e identificarse como tal mediante un título, preferiblemente: "Declaración según el Artículo 19.1)".

La declaración no deberá contener ningún comentario denigrante sobre el informe de búsqueda internacional o sobre la relevancia de las citas que figuren en él. Sólo podrá hacer referencia a citas relevantes para una reivindicación determinada que figuren en el informe de búsqueda internacional en relación con una modificación de esta reivindicación.

Consecuencia del hecho de que una petición de examen preliminar internacional haya sido ya presentada.

Si, en el momento de la presentación de unas modificaciones y, en su caso, de una declaración, efectuadas en virtud del Artículo 19, se ha presentado ya una petición de examen preliminar internacional, el solicitante, preferentemente a la vez que presenta las modificaciones (y la declaración, si es el caso) ante la Oficina Internacional, deberá presentar ante la Administración de examen preliminar internacional una copia de dichas modificaciones (y de la declaración, en su caso) y, si se le requiere, una traducción de dichas modificaciones a los fines del procedimiento ante dicha administración (ver Reglas 55.3.a) y 62.2, primer párrafo). Para más información, ver las Notas al formulario de petición de examen preliminar internacional (PCT/IPEA/401).

Si se ha presentado una solicitud de examen preliminar internacional, la opinión escrita de la Administración encargada de la búsqueda internacional se considerará como la opinión escrita de la Administración encargada del examen preliminar internacional, a excepción de ciertos casos en los que la Administración encargada del Examen Preliminar no haya actuado como Administración encargada de la búsqueda internacional y cuando se haya notificado a la Oficina Internacional en virtud de la Regla 66.1bis(b). Si se ha presentado la solicitud, el solicitante deberá enviar a la Administración encargada del examen preliminar internacional una contestación a la opinión escrita junto con las modificaciones, en su caso, antes del plazo de tres meses desde la fecha de emisión del formulario PCT/ISA 220 o antes de los 22 meses desde la fecha de prioridad, aplicándose el plazo que expire más tarde (Regla 43bis.1.c)).

Consecuencias con respecto a la traducción de la solicitud internacional para entrar en la fase nacional

Se llama la atención del solicitante sobre el hecho de que algunas Oficinas designadas o elegidas exigen, al entrar en la fase nacional, la presentación de una traducción de las reivindicaciones modificadas en virtud de lo dispuesto en el Artículo 19, en lugar de la traducción de las reivindicaciones tal como fueron presentadas, o además de ésta.

Para más información sobre los requisitos de cada Oficina designada/elegida, véase el Volumen II de la Guía del Solicitante PCT.

Notas relativas al formulario PCT/ISA/220 (segunda hoja) (Octubre 2005)

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

PCT

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

(Artículo 18 y Reglas 43 y 44 del PCT)

Referencia del expediente del solicitante o del mandatario	PARA CONTINUAR LA TRAMITACIÓN ver Formulario PCT/ISA/220 y, en su caso, el punto 5 de esta hoja.	
Solicitud internacional N°	Fecha de presentación internacional (día/mes/año)	Fecha de prioridad (la más antigua) (día/mes/año)
PCT/ MX 2008/000083	04 Julio 2008 (04.07.2008)	06 Julio 2007 (06.07.2007)
Solicitante ESPINOSA ABDALA, Leopoldo De Jesús, GARCIA ARMENTA, María Elena, y otros.		

El presente informe de búsqueda internacional, elaborado por esta Administración encargada de la búsqueda internacional, se transmite al solicitante, conforme al Artículo 18. Se remite una copia del mismo a la Oficina Internacional.

Este informe de búsqueda internacional comprende un total de 3 hojas.

☒ Se adjunta una copia de cada uno de los documentos del estado de la técnica citados en el informe.

1. Base del informe

a. En lo que se refiere al idioma, la búsqueda internacional se ha realizado sobre la base de:

☒ la solicitud en el idioma en el que se presentó

☐ una traducción de la solicitud al _____, que es el idioma de la traducción proporcionada a los fines de la búsqueda internacional (Reglas 12.3.a) y 23.1.b))

b. ☐ Este informe de búsqueda internacional se ha realizado teniendo en cuenta la rectificación de un error evidente autorizado por o notificado a esta Administración según la Regla 91 (Regla 43.6bis. a)).

c. ☐ En lo que se refiere a las secuencias de nucleótidos y/o de aminoácidos divulgadas en la solicitud internacional (en su caso), véase Recuadro I.

2. ☐ Se estima que algunas reivindicaciones no pueden ser objeto de búsqueda (ver Recuadro II).

3. ☐ Falta unidad de invención (ver Recuadro III).

4. Con respecto al título,

☒ el texto se aprueba según fue remitido por el solicitante.

☐ el texto ha sido establecido por esta Administración con la siguiente redacción:

5. Con respecto al resumen,

☒ el texto se aprueba según fue remitido por el solicitante.

☐ el texto (reproducido en el Recuadro IV) ha sido establecido por esta Administración de conformidad con la Regla 38.2.b).

El solicitante puede presentar observaciones a esta Administración en el plazo de un mes a contar desde la fecha de expedición del presente informe de búsqueda internacional.

6. Con respecto a los dibujos,

a. la figura de los dibujos a publicar junto con el resumen es la Figura N° _____.

☐ propuesta por el solicitante.

☐ propuesta por esta Administración, por no haber propuesto el solicitante ninguna figura.

☐ propuesta por esta Administración, por caracterizar mejor, esta figura, la invención.

b. ☒ no debe publicarse ninguna figura.

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°
PCT/ MX 2008/000083

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

Ver hoja adicional

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)
A61K

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, NPL, BIOSIS, EMBASE, BIOSIS, XPESP, HCAPLUS

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones N°
X	HASSAN, P.C. ET AL.: "Dose response evaluation of the interaction between sertraline and alprazolam in vivo". Journal of clinical psychopharmacology, 2000, vol. 20, número 2, páginas 150-158, página 151, métodos, tabla 1, página 157, columna 1.	1-5.
A	PATIL, D. ET AL.: "Simultaneous estimation of sertraline & alprazolam in capsules by reverse phase liquid chromatographay". Indian Drugs, 2001, vol. 38, número 12, páginas 638-641, todo el documento.	1-5.
A	RENAUD, J. ET AL.: "Use of selective serotonin reuptake inhibitors for the treatment of childhood panic disorder: a pilot study". Journal of child and adolescent psychopharmacology, 1999, vol. 9, número 2, página 73-83, todo el documento.	1-5

☐ En la continuación del Recuadro C se relacionan otros documentos ☒ Los documentos de familias de patentes se indican en el Anexo

* Categorías especiales de documentos citados:	"T"	documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.
"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	"X"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	"Y"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).	"&"	documento que forma parte de la misma familia de patentes.
"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.		
"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.		

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional. 12 Noviembre 2008 (12.11.2008)	Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional. 14 de Noviembre de 2008 (14/11/2008)
Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional O.E.P.M. Paseo de la Castellana, 75 28071 Madrid, España. N° de fax 34 91 3495304	Funcionario autorizado H. Aylagas Cancio N° de teléfono +34 91 349 8563

Formulario PCT/ISA/210 (segunda hoja) (Julio 2008).

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

PCT/MX 2008/000083

CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K 31/55 (2006.01)

A61K 31/135 (2006.01)

A61P 25/24 (2006.01)

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

Remitente: LA ADMINISTRACIÓN ENCARGADA
DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Destinatario:
PARDAVELL JUAREZ, María Angélica
San Francisco N. 310 -
COL. DEL VALLE
3100 MEXICO, D.F.
MEXICO

PCT

OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

(Regla 43bis.1 del PCT)

Fecha de expedición **14 de Noviembre de 2008**
(día/mes/año) **(14/11/2008)**

Referencia del expediente del solicitante o del mandatario

PARA CONTINUAR LA TRAMITACIÓN

Véase el punto 2.

Solicitud internacional N°

PCT/MX2008/000083

Fecha de presentación internacional
(día/mes/año)

04 JULIO 2008 (04.07.2008)

Fecha de prioridad (día/mes/año)

06 JULIO 2007
(06.07.2007)

Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o a la vez clasificación nacional e CIP

VER HOJA ADICIONAL

Solicitante: **ESPINOSA ABDALA, Leopoldo De Jesús, GARCIA ARMENTA, Maria Elena, y otros.**

1. La presente opinión contiene indicaciones relativas a los puntos siguientes:

- ☒ Recuadro I Base de la opinión
- ☐ Recuadro II Prioridad
- ☐ Recuadro III No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial
- ☐ Recuadro IV Falta de unidad de invención
- ☒ Recuadro V Declaración motivada según la Regla 43bis.1.a)i) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración
- ☐ Recuadro VI Ciertos documentos citados
- ☐ Recuadro VII Defectos en la solicitud internacional
- ☐ Recuadro VIII Observaciones relativas a la solicitud internacional

2. CONTINUACIÓN DE LA TRAMITACIÓN

Si se hace una petición de examen preliminar internacional, esta opinión se considerará como una opinión escrita de la Administración encargada del examen preliminar internacional ("IPEA") salvo en aquellos casos en los que el solicitante elija una Administración distinta a ésta y, la IPEA elegida haya notificado a la Oficina Internacional según lo previsto en la Regla 66.1bis(b) que las opiniones escritas de esta Administración encargada de la búsqueda internacional no serán consideradas como tales.

Si esta opinión es, como se indica más arriba, considerada como una opinión escrita de la IPEA, se invita al solicitante a que presente ante la IPEA una respuesta por escrito junto con modificaciones, en su caso, antes de la expiración del plazo de 3 meses a contar desde la fecha de envío del formulario PCT/ISA/220 o antes de la expiración del plazo de 22 meses a contar desde la fecha de prioridad, aplicándose el plazo que expire más tarde.

Para otras opciones, consultar el formulario PCT/ISA/220.

3. Para más detalles, ver las notas del formulario PCT/ISA/220.

Nombre y dirección postal de la Administración
encargada de la búsqueda internacional
OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS
Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)
N° de fax: 91 349 53 04

Fecha en que se ha concluido
efectivamente esta opinión
12 noviembre 2008 (12.11.2008)

Funcionario autorizado
Aylagas Cancio, Hortensia
N° de teléfono: 91 349 8563

Formulario PCT/ISA/237 (Primera página) (Abril 2007)

**OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL**

Solicitud internacional N°

PCT/MX2008/000083

Recuadro I. Base de la opinión

1. Por lo que respecta al idioma esta opinión se ha establecido sobre la base de:

- ☒ la solicitud internacional en el idioma en el cual se depositó
- ☐ una traducción de la solicitud original al _____, que es el idioma de una traducción proporcionada a los fines de la búsqueda internacional (según las Reglas 12.3.a) y 23.1.b)).

2. ☐ Esta opinión se ha establecido teniendo en cuenta la rectificación de un error evidente autorizado por o notificado a esta Administración según la Regla 91 (Regla 43bis.1 a)).

3. En lo que se refiere a las secuencias de nucleótidos y/o de aminoácidos divulgadas en la solicitud internacional y necesarias para la invención reivindicada, esta opinión se ha establecido sobre la base de:

a. Tipo de material

- ☐ una lista de secuencias
- ☐ tabla(s) relativa(s) a la lista de secuencias

b. Formato del material

- ☐ en papel
- ☐ en formato electrónico

c. Fecha de presentación/entrega

- ☐ contenido en la solicitud internacional tal y como se presentó
- ☐ presentado junto con la solicitud internacional en formato electrónico
- ☐ presentado posteriormente a esta Administración a los fines de la búsqueda

4. ☐ Además, en caso de que se haya presentado más de una versión o copia de una lista de secuencias y/o tabla relacionada con ella, se ha entregado la declaración requerida de que la información contenida en las copias subsiguientes o adicionales es idéntica a la de la solicitud tal y como se presentó o no va más allá de lo presentado inicialmente.

5. Comentarios adicionales:

CA

OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

PCT/MX2008/000083

Recuadro V. Declaración motivada según la Regla 43bis.1.a)i) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

1. Declaración

Novedad	Reivindicaciones	1-5	SI
	Reivindicaciones		NO
Actividad inventiva	Reivindicaciones		SI
	Reivindicaciones	1-5	NO
Aplicación industrial	Reivindicaciones	1-5	SI
	Reivindicaciones		NO

2. Citas y explicaciones

Documentos tenidos en consideración.

D01	Journal of clinical psychopharmacology, vol. 20, n° 2, páginas 150-158.	2000
-----	---	------

La presente solicitud se refiere a una composición farmacéutica compuesta por una combinación sinérgica de un agente inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina que es la sertralina en concentraciones de 50 a 200 mg y un agente derivado de la triazolobenzodiazepinas que es el alprazolam en concentraciones de 0.25 a 1 mg. Dichos compuestos se encuentran formulados en una sola unidad de dosificación para ser administrados por vía oral en el control y tratamiento de los trastornos depresivos y enfermedades relacionadas.

El documento D1 se refiere a un estudio realizado para evaluar la interacción en la terapia combinada de sertralina y alprazolam in vivo. Para ello se administró a voluntarios alprazolam (1 mg/oralmente) y posteriormente se les administró sertralina en dosis de 50, 100 o 150 mg/día. Se concluyó que la co-administración de sertralina y alprazolam no incrementó el riesgo de efectos adversos asociados con la toxicidad del alprazolam. Ambos medicamentos se prescriben en el tratamiento de la depresión y de la ansiedad.

La presente solicitud carece de actividad inventiva por las siguientes razones:

El documento D1 hace referencia a la combinación de los dos principios activos alprazolam y paroxetina. Aunque se puede conceder novedad, no es posible reconocer actividad inventiva ya que la administración combinada de los dos principios activos ya es conocida en el estado de la técnica y conduciría al mismo efecto terapéutico que el obtenido en la presente solicitud. Un experto en la materia, sin el ejercicio de un esfuerzo inventivo, llegaría a la formulación de una única dosis de administración a partir de la información contenida en los documentos citados. Así mismo las dosis utilizadas en la solicitud son las ya utilizadas en el estado de la técnica y en los productos comercializados para dichos principios activos Xanax® para el alprazolam y Zoloft® para la sertralina.

Continúa en página siguiente...

**OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL**

Solicitud internacional N°

PCT/MX2008/000083

Continuación Recuadro V. Declaración motivada según la Regla 43bis.1.a)i) sobre la novedad, la actividad
Continuación 2. inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

En consecuencia, la invención recogida en las reivindicaciones 1-5 de la solicitud no cumple con el requisito de actividad inventiva según el artículo 33 (3) PCT.

**OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL**

Solicitud internacional N°

PCT/MX2008/000083

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K 31/55 (2006.01)
A61K 31/135 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

De: LA ADMINISTRACIÓN ENCARGADA DEL EXAMEN
PRELIMINAR INTERNACIONAL

Destinatario:

María Angélica PARDAVELL JUAREZ
SAN FRANCISCO No. 310
COL. DEL VALLE, C.P. 03100
MEXICO, D.F.
MEXICO

PCT

NOTIFICACIÓN DE TRANSMISIÓN DEL
INFORME DE EXAMEN PRELIMINAR
INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD
(Capítulo II del Tratado de Cooperación
materia de Patentes)
(Regla 71.1 del PCT)

Fecha de expedición
(día/mes/año) **30 JUNIO 2009**
(30.06.2009)

Referencia del expediente del solicitante o del mandatario

P122008WP

NOTIFICACIÓN IMPORTANTE

Solicitud internacional N°

PCT/MX2008/000083

Fecha de presentación internacional
(día/mes/año)

04 JULIO 2008 (04.07.2008)

Fecha de prioridad (día/mes/año)

06 JULIO 2007
(06.07.2007)

Solicitante **ESPINOSA ABDALA, Leopoldo de Jesús, GARCIA ARMENTA, María Elena, y otros.**

1. Se notifica al solicitante que la Administración encargada del examen preliminar internacional ha emitido el informe de examen preliminar internacional para la solicitud internacional y se lo transmite adjunto, acompañado, si procede, de sus anexos.
2. Se transmite una copia del presente informe y, si procede, de sus anexos, a la Oficina Internacional para comunicación a todas las Oficinas elegidas.
3. Si alguna Oficina elegida lo exige, la Oficina Internacional realizará una traducción en inglés del informe (con exclusión de sus anexos) y la transmitirá a las Oficinas interesadas.

4. RECORDATORIO

Para iniciar la fase nacional ante cada Oficina elegida, el solicitante debe cumplir ciertos actos (presentación de traducción y pago de las tasas nacionales) en el plazo de 30 meses desde la fecha de prioridad (o más tarde por lo que respecta a ciertas Oficinas) (Artículo 39.1)) (véase también el recordatorio enviado por la Oficina Internacional en el formulario PCT/IB/301).

Cuando deba entregarse una traducción de la solicitud internacional a una Oficina elegida, se incluirá la traducción de cualquier anexo del informe de examen preliminar internacional. Corresponde al solicitante preparar la traducción en cuestión y entregarla directamente a cada Oficina elegida interesada.

Para más amplios detalles en lo relativo a los plazos aplicables y las exigencias de las Oficinas elegidas, véase el Volumen II de la Guía del Solicitante PCT.

Se llama la atención del solicitante sobre el Artículo 33.5 que prevé que los criterios de novedad, actividad inventiva y de aplicación industrial definidos en el Artículo 33.2 a 4 sólo servirán a los efectos del examen preliminar internacional, y que "todo Estado contratante puede aplicar criterios adicionales o diferentes al objeto de decidir, en ese Estado, si la invención es patentable o no" (véase también el Artículo 27.5). Tales criterios adicionales pueden afectar, por ejemplo, a las excepciones de patentabilidad, requisitos específicos relativos a la divulgación, la claridad de las reivindicaciones o sobre la cuestión de si las reivindicaciones se fundan en la descripción.

Nombre y dirección postal de la Administración encargada
del examen preliminar internacional

OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS
Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)

N° de fax: **91 349 53 04**

Funcionario autorizado

Francisco Gonzalez Navalpotro

N° de teléfono: **95383**

Formulario PCT/IPEA/416 (Enero 2004)

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

PCT

INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD (Capítulo II del Tratado de Cooperación en materia de Patentes)

(Artículo 36 y Regla 70 del PCT)

Referencia del expediente del solicitante o del mandatario P122008WP	PARA CONTINUAR LA TRAMITACIÓN Véase formulario PCT/IPEA/416	
Solicitud internacional N° PCT/MX2008/000083	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 04 JULIO 2008 (04.07.2008)	Fecha de prioridad (día/mes/año) 06 JULIO 2007 (06.07.2007)
Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o a la vez clasificación nacional e CIP VER HOJA ADICIONAL		
Solicitante ESPINOSA ABDALA, Leopoldo de Jesús, GARCIA ARMENTA, María Elena, y otros.		

1. El presente informe preliminar internacional sobre patentabilidad, se establece por esta Administración encargada del examen preliminar internacional según el Artículo 35 y se transmite al solicitante conforme al Artículo 36. 2. Este INFORME comprende 5 hojas, incluida la presente hoja de portada. 3. Este informe también contiene ANEXOS, que comprenden: a. ☐ (remitido al solicitante y a la Oficina Internacional) un total de ____ hojas, descritas a continuación: ☐ hojas de la descripción, las reivindicaciones y/o los dibujos que han sido modificadas y que sirven de base al presente informe, y/o de hojas que contienen rectificaciones autorizadas por esta Administración (véase la Regla 70.16 y la Instrucción Administrativa 607 del PCT). ☐ hojas que reemplazan a otras hojas anteriores, pero que esta Administración considera que contienen modificaciones que se extienden más allá de la divulgación de la invención tal como fue originalmente presentada, según se indica en el punto 4 del Recuadro I y en el Recuadro Suplementario. b. ☐ (remitido únicamente a la Oficina Internacional) un total de (indicar tipo y número de soporte(s) electrónico(s)) _____, que contiene una lista de secuencias y/o tabla(s) relativas(s), solo en formato electrónico, como se indica en el Recuadro Suplementario relativo a listas de secuencias (ver Instrucción Administrativa 802). 4. El presente informe contiene indicaciones relativas a los puntos siguientes: ☒ Recuadro I Base de este informe ☐ Recuadro II Prioridad ☐ Recuadro III No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial ☐ Recuadro IV Falta de unidad de invención ☒ Recuadro V Declaración motivada según el Artículo 35.2) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración ☐ Recuadro VI Ciertos documentos citados ☐ Recuadro VII Defectos en la solicitud internacional ☐ Recuadro VIII Observaciones relativas a la solicitud internacional
--

Fecha de presentación de la solicitud de examen preliminar internacional 30 ABRIL 2009 (30.04.2009)	Fecha de finalización del presente informe 26 JUNIO 2009 (26.06.2009)
Nombre y dirección postal de la Administración encargada del examen preliminar internacional OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España) N° de fax: 91 349 53 04	Funcionario autorizado Aylagas Cancio, Hortensia N° de teléfono: 91 349 8563

Formulario PCT/IPEA/409 (hoja de portada) (Enero 2009)

INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE
PATENTABILIDAD

Solicitud internacional N°

PCT/MX2008/000083

Recuadro I. Base de este informe

1. Por lo que respecta al idioma, este informe se ha establecido sobre la base:

- ☒ de la solicitud internacional en el idioma en el cual se depositó
- ☐ de una traducción del idioma original al siguiente idioma _____, que es el de una traducción proporcionada a los fines de:
- ☐ búsqueda internacional (según Reglas 12.3.a) y 23.1.b))
- ☐ publicación de la solicitud internacional (según Regla 12.4.a))
- ☐ examen preliminar internacional (según Reglas 55.2.a) y/o 55.3.a))

2. Por lo que respecta a los elementos de la solicitud internacional, esta opinión se ha establecido sobre la base de (las hojas de reemplazo que hayan sido enviadas a la Oficina Receptora en respuesta a un requerimiento según el Artículo 14 se las denomina en este informe como "inicialmente presentadas" y no se anexan al informe):

- ☐ la solicitud internacional tal y como fue inicialmente presentada/enviada
- ☐ la descripción:
páginas _____, tal como se presentaron/enviaron inicialmente
páginas * _____ recibidas por esta Administración en fecha _____
páginas * _____ recibidas por esta Administración en fecha _____
- ☐ las reivindicaciones:
páginas _____, tal como se presentaron/enviaron inicialmente
páginas * _____, modificadas (acompañadas de una declaración) según el Artículo 19
páginas * _____ recibidas por esta Administración en fecha _____
páginas * _____ recibidas por esta Administración en fecha _____
- ☐ los dibujos:
páginas _____, tal como se presentaron/enviaron inicialmente
páginas * _____ recibidas por esta Administración en fecha _____
páginas * _____ recibidas por esta Administración en fecha _____
- ☐ una lista de secuencias y/o tabla(s) relativa(s) - ver Recuadro Suplementario relativo a listas de secuencias

3. ☐ Las modificaciones ha ocasionado la anulación de:

- ☐ la descripción, páginas _____
- ☐ las reivindicaciones, Nos. _____
- ☐ los dibujos, hojas/fig. _____
- ☐ la lista de secuencias (precisar) _____
- ☐ tabla(s) relativa(s) a la lista de secuencias (precisar) _____

4. ☐ El presente informe ha sido establecido como si no se hubiesen presentado (algunas de) las modificaciones anexadas a este informe y listadas abajo, ya que se ha considerado que iban más allá de la divulgación de la invención tal como fue presentada, como se indica en el Recuadro Suplementario (Regla 70.2.c)).

- ☐ la descripción, páginas _____
- ☐ las reivindicaciones, Nos. _____
- ☐ los dibujos, hojas/fig. _____
- ☐ la lista de secuencias (precisar) _____
- ☐ tabla(s) relativa(s) a la lista de secuencias (precisar) _____

5. ☐ Este informe se ha establecido tomando en consideración la rectificación de un error evidente autorizado por o notificado a esta Administración según la regla 91 (Regla 70.2(e)).

6. ☐ El informe de búsqueda internacional suplementaria emitido por la Administración _____ ha sido recibido y tenido en cuenta en la elaboración de esta opinión (Regla 45bis.8(b) y (c))

* Si se utiliza el punto 4, algunas o todas estas páginas pueden llevar el sello de "sustituida"

**INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE
PATENTABILIDAD**

Solicitud internacional N°

PCT/MX2008/000083

Recuadro V. Declaración motivada según el Artículo 35.2) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

1. Declaración

Novedad	Reivindicaciones	1-5	SÍ
	Reivindicaciones	_____	NO
Actividad inventiva	Reivindicaciones	_____	SÍ
	Reivindicaciones	1-5	NO
Aplicación industrial	Reivindicaciones	1-5	SÍ
	Reivindicaciones	_____	NO

2. Citas y explicaciones (Regla 70.7)

Documentos tenidos en consideración.

Doc.	Número Publicación o Identificación	Fecha Pub.
D01	Journal of clinical psychopharmacology, vol. 20, n° 2, páginas 150-158	2000

La presente solicitud se refiere a una composición farmacéutica compuesta por una combinación sinérgica de un agente inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina que es la sertralina en concentraciones de 50 a 200 mg y un agente derivado de la triazolobenzodiazepinas que es el alprazolam en concentraciones de 0.25 a 1 mg. Dichos compuestos se encuentran formulados en una sola unidad de dosificación para ser administrados por vía oral en el control y tratamiento de los trastornos depresivos y enfermedades relacionadas.

El documento D1 se refiere a un estudio realizado para evaluar la interacción en la terapia combinada de sertralina y alprazolam in vivo. Para ello se administró a voluntarios alprazolam (1 mg/oralmente) y posteriormente se les administró sertralina en dosis de 50, 100 o 150 mg/día. Se concluyó que la co-administración de sertralina y alprazolam no incrementó el riesgo de efectos adversos asociados con la toxicidad del alprazolam. Ambos medicamentos se prescriben en el tratamiento de la depresión y de la ansiedad.

La presente solicitud carece de actividad inventiva por las siguientes razones:

Continúa en página siguiente...

**INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE
PATENTABILIDAD**

Solicitud internacional N°

PCT/MX2008/000083

Continuación Recuadro V. Declaración motivada según el Artículo 35(2) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

El documento D1 hace referencia a la combinación de los dos principios activos alprazolam y paroxetina. Aunque se puede conceder novedad, no es posible reconocer actividad inventiva ya que la administración combinada de los dos principios activos ya es conocida en el estado de la técnica y conduciría al mismo efecto terapéutico que el obtenido en la presente solicitud. Un experto en la materia, sin el ejercicio de un esfuerzo inventivo, llegaría a la formulación de una única dosis de administración a partir de la información contenida en los documentos citados. Así mismo las dosis utilizadas en la solicitud son las ya utilizadas en el estado de la técnica y en los productos comercializados para dichos principios activos Xanax® para el alprazolam y Zoloft® para la sertralina.

En consecuencia, la invención recogida en las reivindicaciones 1-5 de la solicitud no cumple con el requisito de actividad inventiva según el artículo 33 (3) PCT.

Sigue en página siguiente...

**INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE
PATENTABILIDAD**

Solicitud internacional N°

PCT/MX2008/000083

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K 31/55 (2006.01)

A61K 31/135 (2006.01)

A61P 25/24 (2006.01)



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 10-000942-00000-0000
Fecha: 2010-01-06 14:50:51 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 73

ADMISIÓN A TRÁMITE - NUEVAS CREACIONES

PATENTE DE INVENCION ☐ MODELO DE UTILIDAD ☐ Art 33 Decisión 486/00

☐	Indicación que se solicita una patente.
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Descripción de la invención
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD PCT ☐ Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☒	Indicación que se solicita una PCT
☒	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☒	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐ (Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita Diseño Industrial
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐ (Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐



Bogotá,
2020

75

Doctor(a)
RODRIGUEZ D` ALEMAN DILIA MARIA
Apoderado(a) y/o Representante de
WORLD-TRADE IMPORT-EXPORT WTIE, A.G

REFERENCIA	Radicación No.	10 942
	Solicitud internacional	PCT/MX2008/000083
	Fecha inicio fase nacional	06/02/2010
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio No.	3003

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. El solicitante debe presentar un nuevo título que permita identificar la materia de la cual trata la solicitud, ya que el título relacionado no se encuentra con la precisión necesaria para identificar claramente el objeto de la solicitud de patente. (Regla 4.3 PCT, Art 26-27 D-486, Circular Única 5.2.9)

2. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante, conforme a lo establecido por el artículo 26 literal k) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Cuando se trate de documentos otorgados en el extranjero, estos deberán legalizarse de conformidad con lo dispuesto por los artículos 259 y 260 del Código de Procedimiento Civil. Cuando se trate de las declaraciones a que hace referencia la Regla 4.17 ii) del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes PCT., el alcance de las tales declaraciones se determinará según indiquen claramente una cesión de derechos del inventor al solicitante o su causante, de conformidad con lo dispuesto en el numeral 5.2.15 del Capítulo Quinto, Título X de la Circular Única de Superintendencia de Industria y Comercio.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

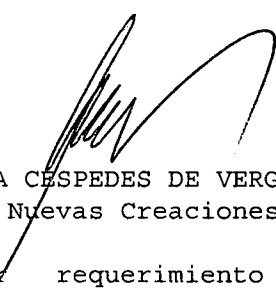
Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No.10 de 2001.

Continúa en la página siguiente...



Radicación No.: 10 942

76


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de
fecha 05 MAR. 2010
adpall