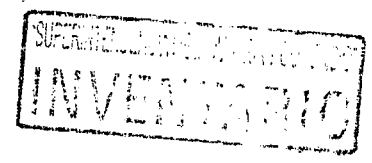


005



PCT

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA



SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

10-36292

21. EXPEDIENTE N°

54. TÍTULO COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA COMPUESTA POR LA
COMBINACIÓN DE SULFATO DE CONDROITINA Y DIACEREINA Y SU
USO EN EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOARTRITIS Y
ENFERMEDADES RELACIONADAS.

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL A61K 31/222

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

DOMICILIO Zug, Suiza

74. APODERADO DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

22. BOGOTÁ, D.C. _____

Con, Actores. Solicitante
26-04-1010



**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/MX2008/000124 Fecha 10 de septiembre de 2008
Publicación Internacional No. WO 2009/041799 A1 Fecha 2 de abril de 2009

6 TÍTULO (54) COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA COMPUESTA POR LA COMBINACIÓN DE
SULFATO DE CONDROITINA Y DIACEREINA Y SU USO EN EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOARTRITIS
Y ENFERMEDADES RELACIONADAS.

7 Clasificación Internacional (51)

A61K 31/222

A61P 29/00
A61K 31/737

8 Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen
MÉXICO

(32) Fecha
26 de septiembre de 2007

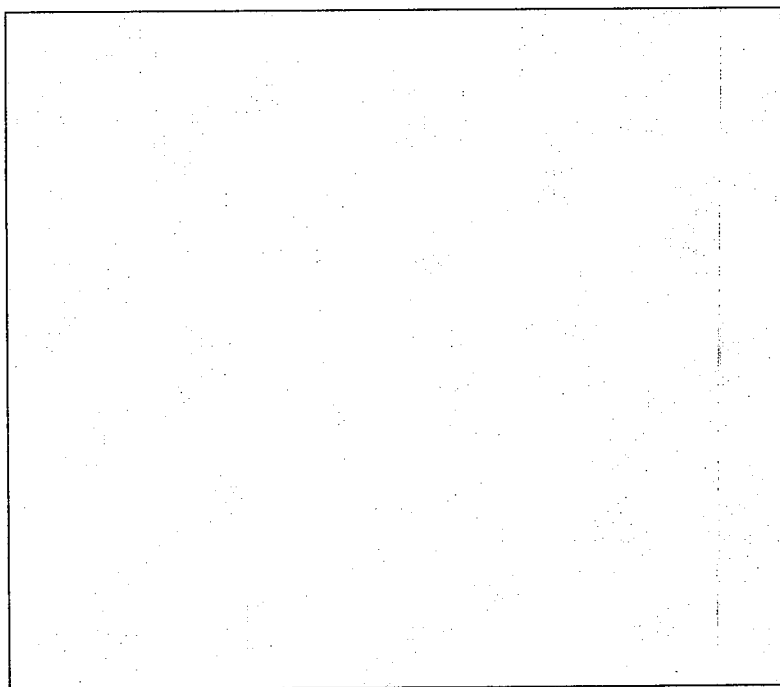
(31) Número de Solicitud
MX/a/2007/011931

9 Comprobante de pago No. 10 - 10,906

Fecha 10 de febrero de 2010

- ☐ 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 Petitorio PCT, Reporte de búsqueda. Opinión escrita.

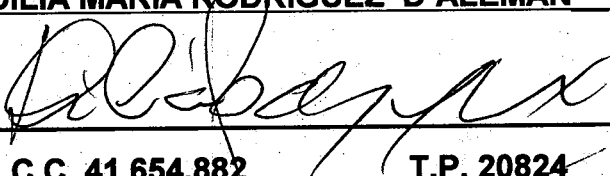
11 FIGURA CARACTERÍSTICA



12 Solicito la concesión de la patente

NOMBRE : DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN

FIRMA:


C.C. 41.654.882

T.P. 20824

ANEXOS

INVENTORES

- 1.) **GARCÍA, ARMENTA, María, Elena**
(Del Greco No. 5259, Col. Real Vallarta, C.P. 45020 Guadalajara, 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).

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 10,906
FECHA : FEBRERO 10 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-036292- -00000-0000

Fecha: 2010-03-26 16:14:00 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 81

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	175684132	10/02/2010	68,215,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN 554,000.00
			TOTAL : \$ 554,000.00

SON: QUINIENTOS CINCUENTA Y CUATRO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

P-2510
3

COLOMBIA

Carrera 111º 26-53 Piso 6 Bogotá Colombia Tel: (57 1) 6121032 Fax: (57 1) 6350824 Email: info@clarkemodet.com.co

PODER

Yo (nosotros), abajo firmante(s)

en mi (nuestro) carácter de representante(s) legales de
WORLD-TRADE IMPORT-EXPORT, WTE AG

una sociedad organizada y existente de acuerdo con las leyes de
SUIZA

y en actual cumplimiento de su objeto social, con domicilio en
Baarerstrasse 73, CH-6302, Zug, Suiza

por el presente instrumento confiero (conferimos) poder especial a favor de **DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMANI**, con Cédula de Ciudadanía No. 41.654.822 de Bogotá, y cp. 20324 y **CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ**, con Cédula de Ciudadanía No. 40.017.374 de Tunja, y cp. 36448, con domicilio en Bogotá, Colombia, para que actuando en su orden en nombre del (de la) otorgante le (la) representen ante cualquier entidad, autoridad y/o persona, especialmente ante las del orden Administrativo, Contencioso Administrativo, Judicial, Tribunales de Arbitramento y/o cualquier otro en lo referente a los siguientes asuntos:

- 1) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar cualquiera de las modalidades de Propiedad Industrial, tales como: patentes de invención, modelos de utilidad; diseños industriales, variedades vegetales; marcas, lemas, nombres y enseñanzas comerciales y denominaciones de origen; así como sus renovaciones, prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.
- 2) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar derechos de autor, en cualquiera de sus presentaciones así como la protección de secretos industriales y know-how.
- 3) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar registros sanitarios, permisos y/o licencias de funcionamiento; así como sus renovaciones o prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.
- 4) Ejercer acciones de oposición, observación, reclamos, reconsideración, reposición, apelación, cancelación administrativa o judicial, nulidad, protección al consumidor, concesión de licencias, protección de secretos industriales y demás acciones y recursos relacionados con derechos derivados de los asuntos arriba indicados y en contra de la competencia legal, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias, acciones de indemnización de perjuicios. También podrá(n) intervenir en juicios civiles, comerciales, penales, contencioso-administrativos, tutelas y de policía; en acciones o juicios promovidos por el (la) mandante o en contra el (ella).
- 5) Registrar nombres de dominio ante la entidad competente.
- 6) En el ejercicio de este mandato los mandatarios arriba mencionados quedan facultados para: conciliar, cancelar, transigir, comprometer en árbitros, desistir, recibir y tomar posesión de la cosa objeto de litigio y renunciar o desistir a derechos concedidos o en curso de concesión, admitir los hechos del proceso.
- 7) Ratificar o no la agencia oficiosa.
- 8) Así mismo faculio (faculiamos) a los mencionados apoderados para recibir notificaciones y designar apoderados judiciales o extrajudiciales, sustituir el presente poder y revocar las sustituciones que hicieren.

Dado y firmado en

a los días de

POWER OF ATTORNEY

I (we), the undersigned

legal representative(s) of
World Trade Import-Export, WTE AG

an organization existing under the laws of

Switzerland

and in present execution of its business activity, domiciled at

Baarerstrasse 73, CH 6302, Zug, Suisse

do hereby grant POWER OF ATTORNEY to **DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMANI**, identification card No. 41.654.822 of Bogotá, and cp. 20324 and **CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ**, cp. 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, Logos, 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 authorization and/or licences; as well as their renewal 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 bring actions of Administrative, Commercial, Criminal or Contentious-Administrative nature. They can also bring mandamus, police actions; in actions of nullity of administrative acts, against the grantor or against him.
- 5) To register domain names before the competent entity.
- 6) To the effect of this mandate the above named persons are empowered to: conciliate, cancel, annul, compromise, transact, receive and take possession of the litigation related to the above mentioned rights granted or in process of granting, grant of the said rights.
- 7) To ratify or not the officious acts.
- 8) I (we) hereby appoint the afore mentioned attorneys with powers to receive notifications and to designate judicial and extrajudicial attorneys, substitute this Power of Attorney and to revoke such constitution.

Granted and signed at

on this day of

Firma / signature



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 WOPLD-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

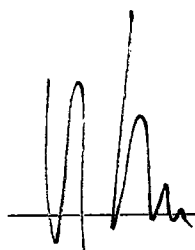
of WORLD-TRADE IMPORT-EXPORT WTIE AG, with registered office at Zug (Switzerland), CH-170.3.629.811-8;

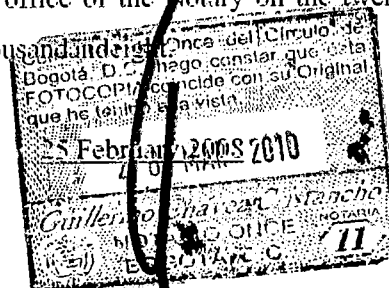
that said company is addressed at c/o TRIBEG Treuhand AG Zug, Baarerstrasse 73, 6302 Zug (Switzerland)

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 twothousand and indeg


Notary Public



5

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

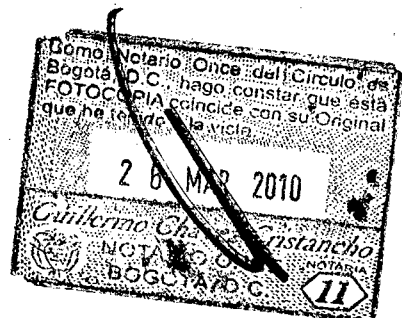
9. Sello/timbre

10. Firma

U. Liechti



Tasa: CHF 15.-



RESUMEN DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a una composición farmacéutica compuesta por la combinación sinérgica de un agente antiartrítico, conocido como: Sulfato de

5 Condroitina y un agente inhibidor de la Interleucina-1, conocido como: Diacereina, además de excipientes farmacéuticamente aceptables, mismos que se encuentran formulados en una sola unidad de dosis para ser administrada por vía oral, útil para el control y

10 tratamiento de la Osteoartritis y enfermedades relacionadas, la cual proporciona un mayor efecto terapéutico, una mayor rapidez de acción farmacológica en menor tiempo, con reducción del dolor, inflamación y la modificación del curso de la enfermedad estructural

15 del cartílago articular, así como menores riesgos de presentar complicaciones severas y/o efectos secundarios.

**COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA COMPUESTA POR LA COMBINACIÓN
DE SULFATO DE CONDROITINA Y DIACEREINA Y SU USO EN EL
TRATAMIENTO DE LA OSTEOARTRITIS Y ENFERMEDADES
RELACIONADAS**

5

CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención tiene aplicación en la industria farmacéutica y describe una composición farmacéutica que comprende la combinación sinérgica de
10 un agente antiartrítico, como lo es el principio activo: Sulfato de Condroitina y un agente inhibidor de Interleucina-1, como lo es el principio activo: Diacereina, además de excipientes farmacéuticamente aceptables; los cuales se encuentran formulados en una
15 sola unidad de dosificación para ser administrada por vía oral, misma que está indicada para el control y tratamiento de la Osteoartrosis y enfermedades relacionadas.

La combinación de los principios activos antes
20 mencionados produce un mayor efecto sinérgico cuando son administrados en combinación en una sola unidad de dosificación a diferencia de cuando estos se administran de forma independiente, generando

beneficios como lo son: menores concentraciones de los principios activos contenidos en la fórmula, menores dosis administradas, mayor rapidez de acción farmacológica, maximización del efecto terapéutico y
5 menores riesgos de que se presenten efectos secundarios.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La osteoartrosis (OA) o artrosis es un grupo
10 heterogéneo de patologías con manifestaciones clínicas similares y cambios patológicos y radiológicos comunes. La artrosis es el resultado de factores mecánicos y biológicos que desestabilizan el acoplamiento normal entre la degradación y la síntesis, por los
15 condrocitos, de la matriz extracelular del cartílago articular y del hueso subcondral. La artrosis puede ser iniciada por múltiples factores, entre los que se incluyen: factores genéticos, ambientales, metabólicos y traumáticos.

20 Se ha estimado que $\frac{1}{4}$ de los individuos mayores de 35 años presentan algún signo de artrosis, con una prevalencia que aumenta con la edad. La artrosis de manos y rodillas es más común en mujeres, mientras que

la prevalencia de la artrosis de cadera es similar en ambos sexos. Las mujeres con edades entre los 70 y 89 años desarrollan artrosis de rodilla sintomática aproximadamente en un 1% por año.

5 Dependiendo de la articulación afectada, los factores de riesgo son distintos y se puede diferenciar entre una *susceptibilidad generalizada*, como: la edad, osteoporosis, herencia y sexo, y los *factores locales de la articulación*, como: traumatismos, alteraciones
10 anatómicas de la articulación y la ocupación laboral que tuviera el paciente.

Son numerosos los estudios que defienden la relación entre obesidad y artrosis de rodilla; sin embargo, no se conocen todavía los mecanismos por los
15 que la obesidad podría favorecer la aparición de artrosis.

Existen al menos tres teorías: la hipótesis más aceptable es que el sobrepeso aumenta la presión realizada sobre una articulación y esto puede inducir
20 la rotura del cartílago, pero esta teoría no explicaría la probable relación entre obesidad y OA de manos.

Asimismo, se ha demostrado la asociación de la artrosis de rodilla con el trabajo que exige prolongadas y repetidas flexiones de esta articulación.

Se ha observado que los pacientes con mayor
5 densidad ósea tienen un riesgo más elevado de padecer artrosis. Por ello, se ha postulado que una masa ósea reducida puede incrementar la capacidad ósea de absorción de la vibraciones del hueso yuxtaarticular y proteger así el cartílago articular.

10 No solo su incidencia es mayor en la población femenina, sino que también es más intensa y afecta a más articulaciones. El patrón topográfico muestra diferencias, ya que en hombres es más frecuente la afectación de las metacarpofalángicas y la cadera, y en
15 mujeres, las interfalángicas distales y las rodillas.

Se ha encontrado un marcado incremento en la frecuencia de artrosis grave en individuos de edad avanzada. La correlación no es lineal y el incremento es exponencial a partir de los 50 años. El mecanismo
20 que provoca la asociación entre el envejecimiento y la artrosis es poco conocido. Entre los posibles factores se incluyen pequeños cambios anatómicos de las articulaciones y alteraciones biomecánicas o

bioquímicas en el cartílago articular que comprometen las propiedades mecánicas del cartílago.

Existen pruebas de que los condrocitos producen diversos radicales de oxígeno y que el deterioro oxidativo puede ser relevante. Por este motivo se postula que moléculas antioxidantes, como las vitaminas C, E y D, son beneficiosas en la artrosis.

La artrosis es el resultado de la pérdida de la función articular como consecuencia de la rotura del cartílago articular. Aunque la degradación del cartílago articular es el evento central en la patogénesis de la artrosis, otros tejidos, como el sinovial o el hueso subcondral, participan en el inicio y desarrollo de esta patología. El resultado final es una destrucción acelerada de la matriz por enzimas procedentes de los condrocitos y de las células sinoviales, seguida por alteraciones en los sistemas de reparación del cartílago.

En la patogenia de la OA o artritis participan los siguientes factores:

- Factores mecánicos: las articulaciones que soportan carga están sometidas a presiones repetidas y localizadas. Aunque una de las funciones de los tejidos

periarticulares y del hueso subcondral es la de disipar la energía en las articulaciones de carga, algunas fuerzas mecánicas son transmitidas al cartílago.

- Mecanismos enzimáticos: los grupos de enzimas
5 que desarrollan una función esencial en la OA son las metaloproteasas y las serinoproteasas.

- El tejido sinovial: se ha demostrado la inflamación del tejido sinovial en la artrosis y su participación en la destrucción del cartílago articular
10 y en la cronificación de esta patología articular.

- Manifestaciones clínicas: el dolor es el síntoma más frecuente y se localiza en la articulación afectada. Inicialmente, el dolor se desencadena con el uso de la articulación, mejorando con el reposo. A
15 medida que progresa la enfermedad, el dolor es más continuo, apareciendo en reposo e incluso por la noche interfiriendo con el sueño. No existe siempre una correlación entre la intensidad del dolor y el grado de daño estructural articular; la correlación más estrecha
20 es en la artrosis de cadera seguida de la rodilla, siendo peor en la mano y en las apófisis espinosas de la columna.

El origen del dolor en los pacientes con artrosis es multifactorial, dependiendo tanto de estructuras articulares como de estructuras periarticulares. Entre las causas del dolor están: el incremento en la presión
5 intraósea secundario a una obstrucción intravenosa; estiramiento periosteal secundario a la formación de osteofitos; microfracturas subcondrales; hipertrofia sinovial que origina inflamación; distensión capsular, distensiones ligamentosas y contracturas musculares.

10 La rigidez es otro de los síntomas característicos de la artrosis, aparece después de un periodo de inactividad y puede existir también rigidez matutina. La duración de la rigidez es siempre corta en el tiempo, esto la diferencia de la rigidez de las
15 enfermedades inflamatorias. En la artrosis de rodilla, por ejemplo, es menor de 30 minutos.

La crepitación ósea al movimiento activo y pasivo de la articulación es un signo característico; se aprecia en todo el rango de movimiento de la
20 articulación. Puede existir dolor con la presión a lo largo de toda la línea articular y periarticular. Es frecuente encontrarse una disminución del rango de movimiento articular.

Puede encontrarse, en ocasiones, un incremento de temperatura en la articulación afectada con diversos grados de derrame articular. En los casos en los que la OA esta muy avanzada, existe deformidad, aunque es frecuente encontrar inestabilidad articular. En estadios avanzados puede existir atrofia muscular periarticular debido al desuso o a una inhibición refleja de la contracción muscular.

El diagnóstico y la graduación de la intensidad de la artrosis se realiza normalmente a partir de los datos clínicos y la imagen radiológica.

El primer paso para el diagnóstico es saber si la clínica que presenta el paciente es debida a la artrosis de esa articulación o a otras causas.

El siguiente paso es diferenciar entre pacientes que presentan una artrosis primaria (idiopática) y aquellos que se identifican con la artrosis secundaria a otras enfermedades.

El tercer paso es confirmar que los pacientes cumplen los criterios clínicos para la artrosis, como son los propuestos por el Colegio Americano de Reumatología. Estos criterios sirven para orientar en casos dudosos y para homogenizar las poblaciones de

pacientes con clínicas parecidas y utilizadas principalmente en estudios epidemiológicos. En el caso de la artrosis de rodilla, la clasificación, atendiendo a criterios clínicos se basa en la presencia de dolor
5 en la rodilla, crepitaciones con el movimiento activo y rigidez matutina de menos de 30 minutos de duración. Todos los pacientes deben referir dolor durante la mayor parte de los días del mes anterior a la consulta médica.

10 Los *criterios radiológicos* para la clasificación de la artrosis de rodilla se basan en la presencia de osteofitos radiológicos. En el estudio radiológico se debe realizar una radiografía anteroposterior y lateral de ambas rodillas en carga. Los signos clásicos
15 radiológicos son: disminución del espacio articular, osteofitos, esclerosis subcondral, quistes, anormalidades del contorno óseo y luxaciones articulares.

El sistema de graduación de los cambios
20 radiológicos más utilizado es el desarrollado por Kellegren y Lawrence en 1957. La ecografía y la resonancia magnética son técnicas de imagen que permiten valorar la presencia de derrame articular, el

grosor del cartílago y la presencia de patología periarticular.

Desde el punto de vista clínico no esta justificado realizar una ecografía o resonancia
5 magnética para el diagnóstico de artrosis, pero estas dos técnicas pueden ser de ayuda para descartar otras patologías asociadas.

Las pruebas de laboratorio clásicas para el estudio de las enfermedades reumáticas son normales en
10 los pacientes con artrosis. En ocasiones, puede existir una velocidad de sedimentación globular moderadamente elevada y el factor reumatoide puede ser positivo a título bajo; sin embargo, ambos supuestos no excluyen el diagnóstico de una artrosis en los ancianos.

15 El 20% de personas sanas ancianas pueden tener el factor reumatoide positivo a título bajo y la velocidad de sedimentación globular levemente incrementada por la edad. Aunque no existe en la actualidad ningún marcador serológico o en el líquido sinovial de los pacientes
20 con artrosis que permita hacer un diagnóstico o un seguimiento de la misma. Se están obteniendo importantes avances en el estudio de los denominados marcadores biológicos de la artrosis que registran la

actividad de un proceso biológico, fisiológico o patológico.

En el caso de la artrosis, es importante que los marcadores biológicos sean específicos del cartílago, o
5 al menos tan específicos como sea posible (colágeno tipo II y proteoglicanos como el agrecano). Estos marcadores se pueden determinar en suero, en orina o en líquido sinovial.

El líquido sinovial presenta características no
10 inflamatorias; es viscoso, no turbio y el número de células es inferior a 2,000/mm. Siempre se debe observar con el microscopio de luz polarizada para descartar la presencia de cristales, fundamentalmente de pirofosfato cálcico dihidratado.

15 Las complicaciones que puede sufrir una articulación artrósica pueden ser de distinto origen:

a) *Inflamatorio*: la más frecuente es la artritis por microcristales que, en ocasiones se origina por la asociación con la condrocalcinosis crónica o la
20 pseudogota.

b) *Infeccioso*: por bacterias grampositivas, principalmente por *Staphylococcus aureus*.

El diagnóstico de estas dos complicaciones se debe sospechar cuando aparece importante y continuo dolor articular que se acompaña de datos inflamatorios articulares, como derrame sinovial y calor local.

- 5 c) *Traumatológico*: la presencia de meniscopatía degenerativa y la osteocondritis.

La artrosis de rodilla ocurre por igual en hombres que en mujeres y frecuentemente es de localización única. El síntoma principal es el dolor mecánico que se
10 localiza en la ingle y se irradia a la cara anterior del muslo hasta la rodilla. En ocasiones, se presenta el dolor de localización posterior en glúteo y cara posterior o interna del muslo.

El dolor puede ser intenso y crear gran limitación
15 funcional. La rigidez es habitual tras los periodos de reposo. A la exploración existe una disminución importante de la movilidad pasiva, especialmente en la flexión y abducción. Puede observarse atrofia del cuadriceps y glúteos. En fases avanzadas, la pelvis
20 bascula hacia el lado sano cuando el paciente se apoya en el lado enfermo y puede observarse hiperlordosis compensadora. La evolución puede ser variable,

existiendo casos estables muchos años, mientras que otros requerirán rápidamente cirugía.

La artrosis de rodilla suele ser más frecuente en mujeres y se asocia a obesidad. El síntoma principal es
5 el dolor mecánico, con rigidez, crepitación e impotencia funcional, tanto más severa cuanto más avanzada esta la enfermedad. Según donde se localice la afectación, el dolor será global, en los lados en zona posterior si se centra en el compartimiento
10 femorotibial, y si se centra en la zona femoropatelar el dolor se producirá al bajar o subir escaleras o al arrodillarse.

A veces pueden existir bloqueos por la presencia de algún cuerpo libre intraarticular. En la exploración
15 existe dolor y limitación en la flexión, desplazamiento rotuliano y tumefacción articular. Conviene constatar la presencia de alteraciones angulares, como: varo (cuando las rodillas tienden a separarse) o valgo (cuando las rodillas tienden a juntarse).

20 Un signo constante en fases avanzadas es la atrofia de cuádriceps y una actitud en flexión más o menos importante.

Gran parte del éxito del tratamiento de la artrosis radica en su correcto diagnóstico, es decir, en descartar acertadamente otras posibles causas de dolor o patologías asociadas a la artrosis.

5 El tratamiento debe ser individualizado y ajustarse a la articulación afectada. Los objetivos del tratamiento de la artrosis son: controlar la sintomatología, mantener la función articular y reducir al máximo la progresión de la artrosis.

10 De acuerdo a estos objetivos, el tratamiento de la artrosis se puede clasificar en dos grandes grupos terapéuticos:

 -Tratamientos modificadores del síntoma, que son aquellas opciones terapéuticas (farmacológicas o no)
15 que reducen la sintomatología (el dolor) del paciente.

 -Tratamientos modificadores de estructura, que son aquellas opciones terapéuticas capaces de reducir, frenar o revertir la destrucción del cartílago articular.

20 El origen del dolor en la artrosis no es totalmente conocido. La inflamación puede estar presente y puede causar dolor debido a la estimulación directa de las fibras nociceptivas aferentes primarias

o por sensibilizar éstas fibras nerviosas a través de estímulos mecánicos o químicos. Además, el dolor tiene un componente central y situaciones como la ansiedad, la depresión y el aislamiento social que pueden influir en la percepción del mismo.

Hoy sabemos que la etiopatogenia y las manifestaciones clínicas de la artrosis no son iguales en todas las articulaciones. La artrosis de la columna es diferente a la artrosis que afecta a las articulaciones de las extremidades.

Los recientes avances en la etiopatogenia de la artrosis han conseguido que el tratamiento evolucione y sufra importantes cambios. Actualmente contamos con un arsenal terapéutico que se describe a continuación.

1.- *Tratamiento no farmacológico.* Existen una serie de normas que el paciente con artrosis debe conocer. En primer lugar, se le debe explicar la naturaleza de la enfermedad para provocar actitudes positivas. La terapia ocupacional puede desempeñar un papel importante en la educación del paciente. Conviene dar consejos sencillos sobre economía articular, enseñarle medidas encaminadas a reducir la carga que soportan las articulaciones. Se ha demostrado que la

disminución del peso en pacientes obesos reduce la sintomatología y retarda la destrucción progresiva del cartílago articular. El uso del bastón ayuda a mitigar el dolor, reduciendo también el riesgo de caídas. El

5 ejercicio aeróbico desempeña un importante papel en la protección de la articulación porque incrementa la fuerza muscular y mejora el flujo sanguíneo en la articulación, la nutrición del cartílago y el riesgo de movilidad articular.

10 Por este motivo, fortalecer la musculatura próxima a la articulación (el cuadriceps en la rodilla o abductores o extensores en la cadera) con ejercicios isométricos es también beneficioso.

El empleo de calzado adecuado puede ayudar a

15 mitigar el dolor de las articulaciones de las extremidades inferiores. En ocasiones, se pueden corregir alteraciones de la alineación (*genu varum* o *valgum*) incorporando al calzado unas sencillas cuñas laterales. El calor y el frío (diatermia,

20 ultrasonidos, infrarrojos, baños de parafina, almohadillas eléctricas) pueden ser útiles para aliviar el dolor ocasionado por la artrosis.

2.- *Tratamiento farmacológico.* El tratamiento farmacológico de la OA se divide en dos grupos: a) fármacos modificadores de síntomas, dirigidos a controlar el dolor y b) fármacos modificadores de estructura, dirigidos a preservar el cartílago articular y frenar la evolución de la enfermedad.

En la actualidad, la mayoría de los medicamentos encontrados en el mercado para el tratamiento de la OA están compuestos por principios activos que se encuentran formulados de forma independiente, los cuales cumplen con una actividad terapéutica específica; sin embargo, estos medicamentos, especialmente los modificadores de la estructura que están dirigidos a preservar el cartílago articular y frenar la evolución de la enfermedad, tienen una actividad lenta dando lugar a que el paciente suspenda el tratamiento, teniendo complicaciones como son: el incremento de la sintomatología y el incremento en el deterioro de la estructura articular.

20

SUMARIO DE LA INVENCION

Con el objeto de ofrecer una alternativa farmacéutica que logre reducir la sintomatología de los

pacientes que sufren de OA, como son la inflamación y el dolor, y que además manifieste un efecto modificador de la estructura articular, que frene la evolución de la enfermedad y que reduzca el riesgo de que se
5 manifiesten efectos secundarios, es que se llevo a cabo el desarrollo de la presente invención, mediante la cual se describe una composición farmacéutica compuesta por la combinación de un agente antiartrítico y un agente inhibidor selectivo de la Interleucina-1, mismos
10 que actúan de forma sinérgica y se encuentran formulados en una sola unidad de dosificación para ser administrada por vía oral, la cual brinda importantes beneficios como lo son: menores concentraciones de los principios activos contenidos en la fórmula, menores
15 dosis administradas, maximización del efecto terapéutico, rapidez de la acción farmacológica, modificación del curso de la enfermedad, reducción del riesgo de que se presenten complicaciones severas y la reducción del riesgo de manifestar efectos secundarios.

20

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Como habíamos mencionado anteriormente, el tratamiento farmacológico de la OA se divide en dos

grupos: a) fármacos modificadores de síntomas, dirigidos a controlar el dolor y b) fármacos modificadores de estructura, dirigidos a preservar el cartílago articular y frenar la evolución de la enfermedad.

a) Fármacos modificadores de los síntomas. En este grupo se incluyen los *fármacos modificadores de acción rápida*, como los analgésicos y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE's), y los *fármacos modificadores de acción lenta*, los llamados SYDADOA (*Symtomatic Slow Action Drugs for Osteoarthritis*).

-Fármacos modificadores de síntomas de acción rápida.

Analgésicos. Si para controlar el dolor es necesario emplear fármacos, el primero recomendado es el Paracetamol a dosis de 2 a 4 gr./día. Este ha demostrado ser un fármaco eficaz, pues controla el dolor en el 40% de los pacientes, además de ser un fármaco seguro.

Los analgésicos opiáceos débiles (Tramadol y Codeína) son fármacos eficaces y seguros en el paciente artrósico, siempre y cuando se vigilen estrechamente

los efectos secundarios manifestados sobre todo en los ancianos.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINE's). En los pacientes que no responden al tratamiento farmacológico, ni a los analgésicos (paracetamol u opiocidas débiles), se recomienda empezar con el tratamiento antiinflamatorio. El tratamiento con AINE's está indicado desde el principio si existen datos de inflamación articular, principalmente derrame sinovial. Por el riesgo elevado de gastropatía asociada a los AINE's, se debe combinar con gastroprotección utilizando un inhibidor de la bomba de protones. El tratamiento con inhibidores de COX-2 tiene el beneficio de manifestar menos riesgo de gastropatía, pero aumenta el riesgo cardiovascular, por lo que se deben usar con precaución en ancianos a dosis bajas.

La aplicación de cremas o geles que contengan AINE's (o capsaicina) es también una alternativa que ha demostrado ser eficaz, principalmente en la artrosis de rodilla. Se recomiendan como tratamiento complementario.

-Fármacos modificadores de síntomas de acción lenta.

Este grupo se caracteriza porque su efecto se inicia después de 2 a 3 semanas de tratamiento y persiste de 2 a 6 meses después de cesar su administración (efecto remanente).

5 Forman parte de este grupo terapéutico el Ácido Hialurónico, el Sulfato de Condroitina, la Diacereina y el Sulfato de Glucosamina. Todos ellos cuentan con estudios que demuestran su eficacia para controlar el dolor de la artrosis, principalmente en la artrosis de
10 rodilla.

La **Condroitina** es un antiartrítico con actividad terapéutica específica. Esta formada por cadenas de moléculas repetidas denominadas glicosaminoglicanos (GAG), compuestas principalmente por la combinación de
15 diversos residuos sulfatados y no sulfatados del ácido glucorónico y de la n-acetil-galactosamina, necesarios para la formación de proteoglicanos (que proporciona elasticidad al cartílago), los cuales son grandes macromoléculas compuestas por un núcleo proteico al que
20 se adhieren múltiples cadenas de glicosaminoglicanos y oligosacaridos que son encontrados en el cartílago articular, el cual tiene una función estructural muy importante, ya que retiene el agua y diversos

nutrientes útiles para la formación de una matriz articular saludable, además de permitir el paso de otras moléculas a través de éste, siendo esta propiedad muy importante, ya que el cartílago no recibe aporte de
5 sangre. Su función principal la desempeña como agente antiartrítico en pacientes que padecen enfermedades reumáticas.

En la época de los años 60's fue cuando se llevo a cabo por primera vez la extracción y purificación de la
10 Condroitina, siendo esta una sustancia que se encuentra presente de manera natural en el cuerpo, como el principal constituyente del cartílago. Actualmente la Condroitina es obtenida y manufacturada a partir de fuentes naturales como lo son: el cartílago de tiburón
15 y/o de res, así como del cartílago de la tráquea de bovinos, pudiendo ser obtenida también a través de procesos sintéticos. Es utilizada para mejorar los síntomas y evitar el daño progresivo durante el proceso degenerativo que se manifiesta en pacientes que padecen
20 de osteoartritis.

Por muchos años, expertos en investigación declararon que la Condroitina administrada por vía oral no causaba el efecto deseado, ya que las moléculas que

la componen son demasiado grandes que ponían en duda que se pudieran absorber a través del tracto digestivo. Sin embargo, en 1995 los investigadores descartaron lo antes mencionado, teniendo como fundamento que existía
5 evidencia de que hasta un 15% de la Condroitina administrada por vía oral es absorbida por el tracto digestivo de manera intacta.

La Condroitina es ampliamente utilizada en Europa para el tratamiento de la osteoartritis, ya que además
10 de tratar los síntomas manifestados por esta enfermedad, protege las articulaciones del daño causado por la progresión de la misma.

La Condroitina predomina en la matriz de tejidos tales como: piel, hueso, ligamentos, tendones y vasos
15 sanguíneos. Sus propiedades están dadas por la orientación de las fibras de colágeno y el contenido de glicosaminoglicanos.

El cartílago articular es un tejido especializado, con una gran matriz extracelular expandida que es
20 responsable del 98% de su volumen, quedando solo el 2% restante a expensas de las células. En la OA hay inicialmente un incremento en la síntesis de

proteoglicanos, luego el deterioro y la exposición de la malla de colágeno a la disrupción mecánica.

El Sulfato de Condroitina es un proteoglicano con diferentes efectos biológicos demostrados en estudios
5 *in vitro* e *in vivo*. Se administra por vía oral a dosis de 800 mg./día. Ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la artrosis de rodilla, cadera y manos. Su tolerancia es buena. El Sulfato de Condroitina forma parte de una molécula proteica grande (proteoglicano)
10 que proporciona elasticidad al cartílago.

Una vez absorbido, el Sulfato de Condroitina es incorporado en los tejidos ricos en glicosaminoglicanos, tales como el cartílago articular. Se ha observado que el comienzo de acción del Sulfato
15 de Condroitina es más lento que otros tratamientos para la OA, pero que sus efectos se prolongan por más tiempo después de la discontinuación de la terapia. La eliminación del Sulfato de Condroitina ocurre principalmente por vía renal.

20 Los **agentes inhibidores selectivos de la Interleucina-1** actúan bloqueando la actividad de la Interleucina-1 que es producida por los monocitos y macrófagos como una respuesta temprana del sistema

inmunológico, estimulando la proliferación de células T y la síntesis de proteínas.

El sistema inmunitario del organismo, que normalmente confiere protección contra influencias
5 externas dañinas, puede reaccionar erróneamente. A veces, el sistema inmunológico no reconoce los tejidos del organismo como propios y los destruye causando enfermedades. Entre estas "enfermedades autoinmunes" se encuentra la artritis reumatoide.

10 Las citocinas son moléculas mensajeras con cuya ayuda las células se comunican entre sí. En la artritis reumatoide, el sistema inmunológico defectuoso produce citocinas en exceso que favorecen la inflamación. Una de las citocinas cruciales en el proceso de aparición
15 de la artritis reumatoide es una citocina llamada Interleucina-1 (IL-1). La Interleucina-1 es liberada por células emisoras y se une a receptores específicos. Esta unión produce una serie de reacciones. El sistema inmunológico induce la formación de IL-1 en la membrana
20 sinovial; siendo allí donde la Interleucina-1 provoca la inflamación y la destrucción del cartílago y el hueso.

La Interleucina-1 es una molécula de naturaleza glicoproteica, que se encuentra en dos formas biológicas activas, la IL-1alfa (IL-1 α) y la IL-1beta (IL-1 β). Ambas interleucinas se unen al mismo receptor, a pesar de no compartir mucha homología en la secuencia de aminoácidos (22%). Existe otra molécula similar a la IL-1beta que se une al mismo receptor, pero a diferencia de las dos primeras, ésta no manifiesta ninguna actividad biológica, por esta característica se le ha dado el nombre de antagonista del receptor de la IL-1 (IL-1Ra).

Las tres moléculas constituyen la familia de la IL-1. Los genes que codifican para cada uno de los miembros de esta familia, se localizan en el brazo largo del cromosoma 2, sitio en el que también se localizan los genes para los dos tipos de receptores que fijan a la IL-1.

El sistema inmunológico produce moléculas oponentes llamadas antagonistas, las cuales se unen al receptor impidiendo la unión de la Interleucina-1. En la articulación sana existe una cantidad suficiente de antagonistas que controlan el proceso inflamatorio.

En la artritis reumatoide existe un desequilibrio entre la Interleucina-1 y su antagonista, esto se debe a que en la articulación se encuentra una cantidad muy elevada de Interleucina-1 y muy poca cantidad de antagonista. En consecuencia, la Interleucina-1 ocupa
5 de manera desproporcionada muchos sitios receptores, manteniéndose así el proceso inflamatorio y destructivo en las articulaciones.

La **Diacereina** es un compuesto purificado con estructura antraquinónica, el cual cuenta con actividad
10 inhibitoria *in vitro* e *in vivo* sobre la producción y actividad de la Interleucina-1 y la secreción de metaloproteasas sin alterar la síntesis de prostaglandinas, ejerciendo un mecanismo remodelador
15 del cartílago articular.

La Diacereina ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de la osteoartritis (OA), un proceso degenerativo de las articulaciones que está
20 caracterizado por la destrucción progresiva y erosión del cartílago. El uso de Diacereina en modelos animales con OA, así como en modelos con poliartritis (ratones macho NZB/KN), reveló que ésta modera consistentemente la degradación del cartílago, previniendo o reduciendo

las lesiones micro y macroscópicas del tejido articular. La administración oral de Diacereina a pacientes con OA de cadera estuvo asociada con una mejoría sintomática y un efecto modificador de la estructura del cartílago, acompañada de un buen perfil de seguridad.

La Interleucina-1 es un factor que interviene en la respuesta de macrófagos-neutrófilos a la inflamación y desempeña un papel importante en la degradación del cartílago articular. Este factor junto con el TNF (Factor de Necrosis Tumoral) y otros factores estimulantes de colonias produce un mecanismo de retroacción que comienza con la inflamación del tejido, siguiendo con la formación de leucocitos.

Diferentes estudios han demostrado que la Diacereina: Inhibe la producción de Interleucina-1 y disminuye la actividad colagenolítica.

Las propiedades antiartrósicas de la Diacereina, se deben a su capacidad para inhibir las citoquinas pro-inflamatorias y pro-catabólicas, como la Interleucina-1, la cual desempeña un papel importante en la degradación del cartílago articular, así como en

la inhibición de la producción y liberación de enzimas que degradan el cartílago (colagenasa y estromelisin).

Después de ser administrada por vía oral, la Diacereina se hidroliza antes de penetrar en la
5 circulación sistémica y sufre un metabolismo de primer paso hepático, siendo desacetilada de manera total y convirtiéndose en forma de reína y sus conjugados. La ingestión simultánea de Diacereina con alimentos provoca un retraso en su absorción prolongando el
10 T_{máx.}, al mismo tiempo que aumenta su biodisponibilidad. La reína se une a las proteínas del plasma en un 99%. Su excreción es por vía renal en forma de reína y sus conjugados (glucurónidos y sulfatos). La vida media de eliminación de la
15 Diacereina en plasma es de 5 a 7 horas.

La Diacereina tiene un inicio de acción lento que no llega a ser significativo hasta transcurridas 4 semanas de tratamiento. El efecto se mantiene por lo menos durante 2 meses después de haber suspendido el
20 tratamiento.

En la actualidad, existen en el mercado numerosos productos farmacéuticos que están destinados para el tratamiento de la Osteoartrosis (OA), en los cuales

encontramos diversos principios activos que están formulados de forma independiente; sin embargo, en este tipo de patologías es de gran importancia reducir la sintomatología de los pacientes que incluye el dolor, la inflamación, la rigidez, así como lograr una modificación del curso de la enfermedad; por tal motivo, la actividad de distintos fármacos que actúen por diferentes vías es indispensable para reducir la sintomatología, modificar el curso de la enfermedad estructural de los cartílagos articulares, reducir el riesgo de que se presenten complicaciones severas y disminuir el riesgo de que se manifiesten efectos secundarios.

La composición farmacéutica que es motivo de la presente invención está compuesta por la combinación sinérgica de un agente antiartrítico, como lo es el principio activo: Sulfato de Condroitina y un agente inhibidor de la Interleucina-1, como lo es el principio activo: Diacereína, además de excipientes farmacéuticamente aceptables, mismos que están formulados en una sola unidad de dosificación para ser administrada por vía oral, la cual esta indicada para

el control y tratamiento de la Osteoartrosis y patologías relacionadas.

Dicha composición farmacéutica ha sido desarrollada tomando en cuenta que ambos principios
5 activos cuentan con una gran eficacia y capacidad para el tratamiento de la artritis reumatoide, además de lograr la reducción del proceso inflamatorio, el dolor y la modificación del curso de la enfermedad a nivel estructural de los cartílagos articulares.

10 El agente antiartrítico utilizado en la composición farmacéutica objeto de la presente invención, como lo es el principio activo: Sulfato de Condroitina, se encuentra presente en la formulación en un rango de concentración desde 100.0 mg. hasta 1.2 gr.
15 por unidad de dosis.

El agente inhibidor de la Interleucina-1 utilizado en la composición farmacéutica objeto de la presente invención, como lo es el principio activo: Diacerein, se encuentra presente en la formulación en un rango de
20 concentración desde 25.0 mg. hasta 100.0 mg. por unidad de dosis.

Para evaluar la eficacia de la composición farmacéutica motivo de la presente invención, así como el efecto sinérgico que resulta al combinar los principios activos: Diacereina y Sulfato de Condroitina
5 en una sola unidad de dosificación, se realizó un estudio clínico comparativo en el cual se administraron los principios activos antes mencionados por separado, así como la combinación de los mismos.

**ESTUDIO CLINICO DE EFICACIA DE LA COMBINACION
10 DIACEREINA / CONDROITINA VS. DIACEREINA Y CONDROITINA
ADMINISTRADAS DE FORMA INDEPENDIENTE.**

Se realizó un estudio clínico comparativo en pacientes con OA de cadera con duración de 6 meses de seguimiento. El estudio comparó la eficacia de la
15 administración de Diacereina sola, Condroitina sola y la combinación de Diacereina/Condroitina. El estudio incluyó a 120 pacientes los cuales fueron divididos en 3 grupos de tratamiento:

Grupo 1: recibió la administración de Diacereina
20 50 mg. dos veces al día.

Grupo 2: recibió la administración de Condroitina
600 mg. dos veces al día.

Grupo 3: recibió la administración de Diacereina 50 mg./Condroitina 600 mg. dos veces al día.

Los pacientes cumplieron con los criterios de inclusión de la Academia Americana de Reumatología. Los
5 criterios de inclusión fueron:

- Presencia de enfermedad sintomática, definido como dolor en la cadera diario por al menos un mes durante los últimos dos meses.
- Un índice de Lequesne de dolor funcional
10 de al menos 3 puntos.
- Los criterios radiográficos fueron un espacio articular entre 1 y 3 mm. (sin exceder de 3 mm.) ó de menos de 0.5 mm. de la cadera contralateral.

15 Se midió el espacio articular de la cadera por medio de una central de lectura de radiografías previas pélvicas, utilizando un cristal magnificador graduado de 0.1 mm. Se evaluó radiográficamente al inicio y al final del tratamiento comparando la cadera afectada vs.
20 la contralateral.

Se realizaron análisis de laboratorio al inicio del estudio y a los 6 meses de tratamiento, evaluándose el funcionamiento hepático y renal.

RESULTADOS.

Las características basales fueron comparables en los 3 grupos de tratamiento.

Grupo 1: Cuarenta pacientes.

5 Grupo 2: Cuarenta pacientes.

Grupo 3: Cuarenta pacientes.

Después de dos meses de tratamiento, 6 pacientes del Grupo 1 (Diacereina) suspendieron el tratamiento (por ineficacia).

10 Ocho pacientes del Grupo 2 (Condroitina) suspendieron el tratamiento (por ineficacia).

Ningún paciente del Grupo 3 suspendió el tratamiento durante los 6 meses de seguimiento.

Tabla 1. Características Basales

Características		Grupos de Tratamiento		
		Grupo 1 (n= 34)	Grupo 2 (n= 32)	Grupo 3 (n= 40)
15	Edad promedio ± DS (años)	62.1 ± 7.0	63.0 ± 6.7	61.2 ± 6.0
	Sexo masculino (%)	34	32	40
	Índice de Masa Corporal (IMC) promedio ± DS (Kg./m²)	25.4 ± 2.3	26.1 ± 3.0	26.0 ± 3.5
	Duración enf. promedio ± DS.	4.8 ± 4.7	4.6 ± 4.3	5.1 ± 5.6
20	Localización de OA en los pacientes (%):			
	Superolateral	48	54	56
	Superomedial	24	26	25
	Concéntrico	08	10	12
	Ningún espacio articular	20	10	7
	Severidad de los síntomas (EVA) promedio ± DS (mm.)	46 ± 16	45 ± 20	43 ± 22

El porcentaje de pacientes con progresión radiográfica se definió como la pérdida del espacio articular de al menos 0.5 mm., que fue significativamente más bajo en los pacientes del Grupo 3 que en los pacientes de los Grupos 1 y 2.

Los datos del primer análisis de laboratorio:
51.6% vs. 61.3% vs. 60.2% [P= 0.035]

Los datos al terminar los 6 meses de tratamiento:
46.7% vs. 61.2 vs. 43.6 [P= 0.006].

10 En relación a los objetivos que se cumplieron a los 6 meses de tratamiento con respecto al promedio del espacio articular fueron:

Grupo 1: Promedio $\pm$ DS 0.17 $\pm$ 0.24 mm/6 meses.

Grupo 2: Promedio $\pm$ DS 0.22 $\pm$ 0.22 mm/6 meses.

15 Grupo 3: Promedio $\pm$ DS 0.14 $\pm$ 0.20 mm/6 meses.

CONCLUSIONES.

El estudio con duración de 6 meses mostró un efecto modificador de la estructura en la OA de cadera en todos los grupos de tratamiento; sin embargo, el
20 tratamiento con la combinación Diacereina/Condroitina fue superior a los otros dos grupos.

Todos los medicamentos fueron bien tolerados; sin embargo, la suspensión del tratamiento en algunos

NOVEDAD DE LA INVENCION

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

5

REIVINDICACIONES

1. Composición farmacéutica caracterizada porque esta compuesta por la combinación sinérgica de un agente antiartrítico, tal como es el principio activo: Sulfato de Condroitina y un agente inhibidor de la Interleucina-1, tal como es el principio activo: Diacereina, además de excipientes farmacéuticamente aceptables; en donde los principios activos se encuentran presentes en la formulación en un rango de concentración desde 100.0 mg. hasta 1.2 g. para el Sulfato de Condroitina y desde 25.0 mg. hasta 100.0 mg. para la Diacereina, mismos que se encuentran formulados en una sola unidad de dosificación para ser administrada por vía oral, la cual esta indicada para el control y tratamiento de la Osteoartrosis y enfermedades relacionadas.

2. Composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el agente antiartrítico, como lo es el principio activo: Sulfato

de Condroitina, se encuentra presente en la formulación en un rango de concentración desde 100.0 mg. hasta 1.2 gr., siendo preferentemente utilizada en la formulación una concentración de 600.0 mg. por unidad de dosis.

5 3. Composición farmacéutica de conformidad con las reivindicaciones 1 y 2, caracterizada porque el agente inhibidor de la Interleucina-1, como lo es el principio activo: Diacereina, se encuentra presente en la formulación en un rango de concentración desde 25.0
10 mg. hasta 100.0 mg., siendo preferentemente utilizada en la formulación una concentración de 50.0 mg. por unidad de dosis.

 4. Composición farmacéutica de conformidad con las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque esta
15 formulada en una sola unidad de dosificación para ser administrada por vía oral en forma de cápsulas, tabletas o polvo en sobres.

 5. El uso de la composición farmacéutica de conformidad con las reivindicaciones 1 a 4,
20 caracterizada porque esta indicada para el control y tratamiento de la Osteoartritis y enfermedades relacionadas.

6. Composición farmacéutica de conformidad con las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada porque manifiesta una importante eficacia en el tratamiento de la sintomatología que acompaña a la Osteoartritis, que
5 incluye: dolor, inflamación, rigidez e inmovilidad, además de lograr la modificación del curso de la misma a nivel de la estructura del cartílago articular en pacientes que la padecen, manifestando también una mayor rapidez de su acción farmacológica en menor
10 tiempo, la maximización de su efecto terapéutico, la reducción del riesgo de presentar complicaciones severas y la disminución del riesgo de manifestar efectos secundarios.

EJEMPLAR ORIGINAL

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 / 0 0 0 1 2 4
Solicitud internacional N°(10-09-2008) 10 SET. 2008
Fecha de presentación internacionalSOLICITUD INTERNACIONAL P.C.T. R.O./ALX
Nombre de la Oficina receptora y "Solicitud internacional PCT"Referencia al expediente del solicitante o del mandatario (si se desea)
(como máximo, 12 caracteres) P127908WP

Recuadro N° I TÍTULO DE LA INVENCIÓN

COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE LA COMBINACIÓN DE UN AGENTE ANTIARTRÍTICO Y UN AGENTE INHIBIDOR DE LA INTERLEUCINA-1, ÚTIL PARA EL CONTROL Y TRATAMIENTO DE LA OSTEOARTROSIS Y ENFERMEDADES RELACIONADAS.

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) 3777-0035N° 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° 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. 03100
México, D.F., MÉXICO

N° de teléfono
(52-55) 5340-2300N° 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° II y III)

Dirección de correo-e

apardavell@clarkemodet.com.mx

☐ Dirección para la correspondencia: márquese esta casilla cuando no se nombra/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: (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.)

GARCÍA ARMENTA, María Elena
Del Greco No. 5259, Col. Real Vallarta
C.P. 45020, Guadalajara, Jalisco
MÉXICO

Esta persona es:

- ☐ solicitante únicamente
☒ solicitante e inventor
☐ inventor únicamente (si se marca esta casilla, no se debe rellenar lo que sigue.)

N° de registro del solicitante en la Oficina

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

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.)

SANTOS MURILLO, Josefina
Arcoiris No. 916, Col. Arcos de Zapopan,
C.P. 44600, Zapopan, Jalisco
MÉXICO

Esta persona es:

- ☐ solicitante únicamente
☒ solicitante e inventor
☐ inventor únicamente (si se marca esta casilla, no se debe rellenar lo que sigue.)

N° de registro del solicitante en la Oficina

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

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 indicado en este recuadro es el Estado de domicilio del solicitante si no se indica más abajo el Estado de domicilio.)

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 (si se marca esta casilla, no se debe rellenar lo que sigue.)

N° de registro del solicitante en la Oficina

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

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.)

Esta persona es:

- ☐ solicitante únicamente
☐ solicitante e inventor
☐ inventor únicamente (si se marca esta casilla, no se debe rellenar lo que sigue.)

N° de registro del solicitante en la Oficina

Estado de nacionalidad (nombre del Estado):

Estado de domicilio (nombre del Estado):

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) 26-Septiembre-2007 (26-09-2007)	MX/a/2007/011931	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

Recuadro N° IX LISTA DE VERIFICACIÓN: IDIOMA DE PRESENTACIÓN		
La presente solicitud internacional contiene:		Número de documentos
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) :		36
reivindicaciones :		3
resumen :		1
dibujos :		0
Número subtotal de hojas :		44
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 :		44
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 o 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 (especifíquese):		:
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).		
Maria Angélica Parlavell Juárez Mandatario		

Para uso de la Oficina receptora únicamente	
1. Fecha efectiva de recepción de la pretendida solicitud internacional: (10-09-2008) 10 SET. 2008	2. Dibujos:
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:	☐ recibidos:
4. Fecha de recepción, dentro de plazo, de las correcciones requeridas según el Artículo 11.2) del PCT:	☐ no recibidos:
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:	

(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
2 de Abril de 2009 (02.04.2009)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2009/041799 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes:
A61K 31/222 (2006.01) A61P 29/00 (2006.01)
A61K 31/737 (2006.01)

(74) Mandatario: PARDAVELL JUÁREZ, María Angélica;
San Francisco No. 310, Col. Del Valle, C.P. 03100, Méx-
ico, D.F. (MX).

(21) Número de la solicitud internacional:
PCT/MX2008/000124

(22) Fecha de presentación internacional:
10 de Septiembre de 2008 (10.09.2008)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:
MX/a/2007/011931
26 de Septiembre de 2007 (26.09.2007) MX

(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, HE, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP,
KF, KZ, LA, LC, LE, LF, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME,
MG, MK, MI, 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.

(84) Estados designados (a menos que se indique otra cosa,
para toda clase de protección regional admisible): APIPO
(EW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ,
UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, EG, 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).

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 COMBINING AN ANTIARTHRITIC AGENT AND AN INTERLEUKIN-1
INHIBITING AGENT, WHICH CAN BE USED TO CONTROL AND TREAT OSTEOARTHRITIS AND RELATED DISEASES

(54) Título: COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE LA COMBINACIÓN DE UN AGENTE ANTIARTRÍTICO
Y UN AGENTE INHIBIDOR DE LA INTERLEUCINA-1, ÚTIL PARA EL CONTROL Y TRATAMIENTO DE LA OS-
TEOARTROSIS Y ENFERMEDADES RELACIONADAS.

(57) Abstract: The invention relates to a pharmaceutical composition comprising the synergic combination of an antiarthritic agent
known as chondroitin sulphate and an interleukin-1 inhibiting agent known as diacerein, as well as pharmaceutically acceptable excip-
ients, which are formulated in a single dosage unit to be administered orally. The composition, which is used to control and treat
osteoarthritis and related diseases, provides an improved therapeutic effect and faster pharmacological action in less time, as well
as reducing pain and inflammation and altering the course of the structural articular cartilage disease, with reduced risk of severe
complications and/or side effects.

(57) Resumen: La presente invención se refiere a una composición farmacéutica compuesta por la combinación sinérgica de un
agente antiarttrítico, conocido como: Sulfato de Condroitina y un agente inhibidor de la Interleucina-1, conocido como: Diacereína,
además de excipientes farmacéuticamente aceptables, mismos que se encuentran formulados en una sola unidad de dosis para ser
administrada por vía oral, útil para el control y tratamiento de la Osteoartrosis y enfermedades relacionadas, la cual proporciona un
mayor efecto terapéutico, una mayor rapidez de acción farmacológica en menor tiempo, con reducción del dolor, inflamación y la
modificación del curso de la enfermedad estructural del cartilago articular, así como menores riesgos de presentar complicaciones
severas y/o efectos secundarios.

WO 2009/041799 A1

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

VERSIÓN REVISADA

(19) Organización Mundial de la Propiedad
Intelectual
Oficina internacional



(10) Número de Publicación Internacional
WO 2009/041799 A9

(43) Fecha de publicación internacional
2 de abril de 2009 (02.04.2009)

PCT

(51) Clasificación Internacional de Patentes:
A61K 31/222 (2006.01) A61P 29/00 (2006.01)
A61K 31/737 (2006.01)

(21) Número de la solicitud internacional:
PCT/MX2008/000124

(22) Fecha de presentación internacional:
10 de septiembre de 2008 (10.09.2008)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:
MX/a/2007/011931
26 de septiembre de 2007 (26.09.2007) MX

(71) Solicitante:

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

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes (para US solamente): GARCÍA
ARMENTA, María Elena [MX/MX]; Del Greco No.
5259, Col. Real Vallarta, C.P. 45020 Guadalajara, Jalisco
(MX). SANTOS MURILLO, Josefina [MX/MX];
Arcos No. 916, Col. Arcos de Zapopan, C.P. 44600
Zapopan, Jalisco (MX). ÁLVAREZ OCHOA, Víctor
Guillermo [MX/MX]; Paseo del Tabachín No. 131, La
Herradura, C.P. 45222 Zapopan, Jalisco (MX).

(74) Mandatario: PARDAVELL JUÁREZ, María
Angélica; San Francisco No. 310, Col. Del Valle, C.P.
03100, México, D.F. (MX).

(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, LE, LF, 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, SI, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TR, TT, TZ,
UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(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, TF), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GU, GQ,
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicada:

— con informe de búsqueda internacional (Art. 21(3))

(88) Fecha de publicación de la versión revisada del
informe de búsqueda internacional:
29 de octubre de 2009

(15) Información sobre la corrección:
véase la notificación del 29 de octubre de 2009

(54) Title: PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMBINING DIACEREIN AND CHONDROITIN SULPHATE AND USE THEREOF IN THE TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS AND RELATED DISEASES

(54) Título: COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA COMPUESTA POR LA COMBINACIÓN DE SULFATO DE CONDROITINA Y DIACERINA Y SU USO EN EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOARTROSIS Y ENFERMEDADES RELACIONADAS.

(57) Abstract: The invention relates to a pharmaceutical composition comprising the synergic combination of an antiarthritic agent known as chondroitin sulphate and an interleukin-1 inhibiting agent known as diacerein, as well as pharmaceutically acceptable excipients, which are formulated in a single dosage unit to be administered orally. The composition, which is used to control and treat osteoarthritic and related diseases, provides an improved therapeutic effect and faster pharmacological action in less time, as well as reducing pain and inflammation and altering the course of structural articular cartilage disease, with reduced risk of severe complications and/or side effects.

(57) Resumen: La presente invención se refiere a una composición farmacéutica compuesta por la combinación sinérgica de un agente antiartítico, conocido como: Sulfato de Condroitina y un agente inhibidor de la Interleucina-1, conocido como: Diacereína, además de excipientes farmacéuticamente aceptables, mismos que se encuentran formulados en una sola unidad de dosis para ser administrada por vía oral, útil para el control y tratamiento de la Osteoartrosis y enfermedades relacionadas, la cual proporciona un mayor efecto terapéutico, una mayor rapidez de acción farmacológica en menor tiempo, con reducción del dolor, inflamación y la modificación del curso de la enfermedad estructural del cartilago articular, así como menores riesgos de presentar complicaciones severas y/o efectos secundarios.

WO 2009/041799 A9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/ MX 2008/000124

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)

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, MEDLINE, BIOSIS, EMBASE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	MULERO MENDOZA J. Tratamiento farmacológico of the artrosis. Expectativas and realidades. Rev. Clin. Esp. 2005, Vol. 205, Nº4, pages 168-171, 0014-2565. Abstract, page 169 "La evidencia científica".	1-6
X	BOURGEOIS, P. and col. Efficacy and tolerability of chondroitin sulfate 1200 mg/day vs chondroitin sulfate 3x400mg/day vs placebo. Osteoarthritis and Cartilage. 1998, Vol. 6, Supplement A, pages 25-30, ISSN 1063-4584. the whole document.	1-6
X	EP 1655026 A1 (ESPINOSA ABDALA, L.) 10.5.2006. claims 1 a 3, 10 and 11.	1-6

☐ 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 doubt 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

"Y"

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

16 January 2009 (16.01.2009)

Date of mailing of the international search report

(19/01/2009)

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

E. Albarrán Gómez

Telephone No. +34 91 349 30 38

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ MX 2008/000124

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 6
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claim 5 relates to a method for treatment of the human or animal body by therapy.
The search has been carried out on the basis of the possible effects of the compounds or composition.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Information on patent family members

PCT/ MX 2008/000124

Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 1655026 A	10.05.2006	MX P	05.04.2006
		US 2006074079 A	06.04.2006
		AR 051318 A	03.01.2007

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ MX 2008/000124

CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 31/222 (2006.01)

A61K 31/737 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

PCT/ MX 2008/000124

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)

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, MEDLINE, BIOSIS, EMBASE

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones N°
X	MULERO MENDOZA J. Tratamiento farmacológico de la artrosis. Expectativas y realidades. Rev. Clin. Esp. 2005, Vol. 205, N°4, páginas 168-171, 0014-2565. Resumen, página 169 "La evidencia científica".	1-6
X	BOURGEOIS, P. y col. Efficacy and tolerability of chondroitin sulfate 1200 mg/day vs chondroitin sulfate 3x400mg/day vs placebo. Osteoarthritis and Cartilage. 1998, Vol. 6, Supplement A, páginas 25-30, ISSN 1063-4584. Todo el documento.	1-6
X	EP 1655026 A1 (ESPINOSA ABDALA, L.) 10.5.2006. Reivindicaciones 1 a 3, 10 y 11.	1-6

☐ 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.	"I"	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).	"2"	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.

16.Enero.2009 (16.01.2009)

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional

19 de Enero de 2009 (19/01/2009)

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional O.E.P.M.

Paseo de la Castellana, 75 28071 Madrid, España.

Nº de fax: 34 91 3495304

Funcionario autorizado

E. Albarrán Gómez

Nº de teléfono +34 91 349 30 38

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°
PCT/ MX 2008/000124

Recuadro II	Observaciones cuando se estime que algunas reivindicaciones no pueden ser objeto de búsqueda (continuación del punto 2 de la primera hoja)
Este informe de búsqueda internacional no se ha realizado en relación a ciertas reivindicaciones según el Artículo 17.2.a) por los siguientes motivos: 1. ☒ Las reivindicaciones N°s: 6 se refieren a un objeto con respecto al cual esta Administración no está obligada a proceder a la búsqueda, a saber: la reivindicación 5 se refiere a un método de tratamiento terapéutico del cuerpo humano o animal. La búsqueda se ha realizado considerando los posibles efectos de los compuestos/ de la composición. 2. ☐ Las reivindicaciones N°s: se refieren a elementos de la solicitud internacional que no cumplen con los requisitos establecidos, de tal modo que no pueda efectuarse una búsqueda provechosa, concretamente: 3. ☐ Las reivindicaciones N°s: son reivindicaciones dependientes y no están redactadas de conformidad con los párrafos segundo y tercero de la Regla 6.4.a).	
Recuadro III	Observaciones cuando falta unidad de invención (continuación del punto 3 de la primera hoja)
La Administración encargada de la búsqueda internacional ha detectado varias invenciones en la presente solicitud internacional, a saber: 1. ☐ Dado que todas las tasas adicionales requeridas han sido satisfechas por el solicitante dentro del plazo, el presente informe de búsqueda de tipo internacional comprende todas las reivindicaciones que pueden ser objeto de búsqueda. 2. ☐ Dado que todas las reivindicaciones que pueden ser objeto de búsqueda podrían serlo sin realizar un esfuerzo que justifique tasas adicionales, esta Administración no requirió el pago de tasas adicionales. 3. ☐ Dado que tan sólo una parte de las tasas adicionales requeridas ha sido satisfecha dentro del plazo por el solicitante, el presente informe de búsqueda de tipo internacional comprende solamente aquellas reivindicaciones respecto de las cuales han sido satisfechas las tasas, concretamente las reivindicaciones N°s: 4. ☐ Ninguna de las tasas adicionales requeridas ha sido satisfecha por el solicitante dentro de plazo. En consecuencia, el presente informe de búsqueda de tipo internacional se limita a la invención mencionada en primer término en las reivindicaciones, cubierta por las reivindicaciones N°s: Indicación en cuanto a la protesta ☐ Se acompañó a las tasas adicionales la protesta del solicitante y, en su caso, el pago de una tasa de protesta. ☐ Se acompañó a las tasas adicionales la protesta del solicitante, pero la tasa de protesta aplicable no se pagó en el plazo establecido para ello. ☐ El pago de las tasas adicionales no ha sido acompañado de ninguna protesta.	

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Información relativa a miembros de familias de patentes

Solicitud internacional N°

PCT/MX 2008/000124

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
EP 1655026 A	10.05.2006	MX P US 2006074079 A AR 051318 A	05.04.2006 06.04.2006 03.01.2007

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°
PCT/ MX 2008/000124

CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K 31/222 (2006.01)
A61K 31/737 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

PCT

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

(Artículo 18 y Reglas 43 y 44 del PCT)

P127908WP

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 2008/000124	10 Septiembre 2008 (10.09.2008)	26 Septiembre 2007 (26.09.2007)
Solicitante ESPINOSA ABDALA, Leopoldo Jesus, GARCIA ARMENTA, Maria 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 5 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:

Composición farmacéutica compuesta por la combinación de sulfato de condroitina y diacereina y su uso en el tratamiento de la osteoartritis y enfermedades relacionadas.

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 2008/000124

Recuadro II Observaciones cuando se estime que algunas reivindicaciones no pueden ser objeto de búsqueda (continuación del punto 2 de la primera hoja)

Este informe de búsqueda internacional no se ha realizado en relación a ciertas reivindicaciones según el Artículo 17.2.a) por los siguientes motivos:

1. ☒ Las reivindicaciones N°: 6
se refieren a un objeto con respecto al cual esta Administración no está obligada a proceder a la búsqueda, a saber: la reivindicación 5 se refiere a un método de tratamiento terapéutico del cuerpo humano o animal. La búsqueda se ha realizado considerando los posibles efectos de los compuestos/ de la composición.
2. ☐ Las reivindicaciones N°:
se refieren a elementos de la solicitud internacional que no cumplen con los requisitos establecidos, de tal modo que no pueda efectuarse una búsqueda provechosa, concretamente:
3. ☐ Las reivindicaciones N°:
son reivindicaciones dependientes y no están redactadas de conformidad con los párrafos segundo y tercero de la Regla 6.4.a).

Recuadro III Observaciones cuando falta unidad de invención (continuación del punto 3 de la primera hoja)

La Administración encargada de la búsqueda internacional ha detectado varias invenciones en la presente solicitud internacional, a saber:

1. ☐ Dado que todas las tasas adicionales requeridas han sido satisfechas por el solicitante dentro del plazo, el presente informe de búsqueda de tipo internacional comprende todas las reivindicaciones que pueden ser objeto de búsqueda.
2. ☐ Dado que todas las reivindicaciones que pueden ser objeto de búsqueda podrían serlo sin realizar un esfuerzo que justifique tasas adicionales, esta Administración no requirió el pago de tasas adicionales.
3. ☐ Dado que tan sólo una parte de las tasas adicionales requeridas ha sido satisfecha dentro del plazo por el solicitante, el presente informe de búsqueda de tipo internacional comprende solamente aquellas reivindicaciones respecto de las cuales han sido satisfechas las tasas, concretamente las reivindicaciones N°:
4. ☐ Ninguna de las tasas adicionales requeridas ha sido satisfecha por el solicitante dentro de plazo. En consecuencia, el presente informe de búsqueda de tipo internacional se limita a la invención mencionada en primer término en las reivindicaciones, cubierta por las reivindicaciones N°:

Indicación en cuanto a la protesta

- ☐ Se acompañó a las tasas adicionales la protesta del solicitante y, en su caso, el pago de una tasa de protesta.
- ☐ Se acompañó a las tasas adicionales la protesta del solicitante, pero la tasa de protesta aplicable no se pagó en el plazo establecido para ello.
- ☐ El pago de las tasas adicionales no ha sido acompañado de ninguna protesta.

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°
PCT/ MX 2008/000124

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)

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, MEDLINE, BIOSIS, EMBASE

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones N°
X	MULERO MENDOZA J. Tratamiento farmacológico de la artrosis. Expectativas y realidades. Rev. Clin. Esp. 2005, Vol. 205, N°4, páginas 168-171, 0014-2565. Resumen, página 169 "La evidencia científica".	1-6
X	BOURGEOIS, P. y col. Efficacy and tolerability of chondroitin sulfate 1200 mg/day vs chondroitin sulfate 3x400mg/day vs placebo. Osteoarthritis and Cartilage. 1998, Vol. 6, Supplement A, páginas 25-30, ISSN 1063-4584. Todo el documento.	1-6
X	EP 1655026 A1 (ESPINOSA ABDALA, L.) 10.5.2006. Reivindicaciones 1 a 3, 10 y 11.	1-6

☐ 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.

16 Enero 2009 (16.01.2009)

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional

19 de Enero de 2009 (19/01/2009)

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional O.E.P.M.

Funcionario autorizado

E. Albarrán Gómez

Paseo de la Castellana, 75 28071 Madrid, España.

N° de fax 34 91 3495304

N° de teléfono +34 91 349 30 38

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

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Información relativa a miembros de familias de patentes

Solicitud internacional N°

PCT/MX 2008/000124

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
EP 1655026 A	10.05.2006	MX P	05.04.2006
		US 2006074079 A	06.04.2006
		AR 051318 A	03.01.2007

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional Nº

PCT/ MX 2008/000124

CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K 31/222 (2006.01)

A61K 31/737 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

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
C.P. 03100 MEXICO D.F.
- MEXICO -

PCT

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

(Regla 43bis.1 del PCT)

Fecha de expedición (día/mes/año)		19 de Enero de 2009 (19/01/2009)
Referencia del expediente del solicitante o del mandatario		PARA CONTINUAR LA TRAMITACIÓN Véase el punto 2
Solicitud internacional N°	Fecha de presentación internacional (día/mes/año)	Fecha de prioridad (día/mes/año)
PCT/MX2008/000124	10 SEPTIEMBRE 2008 (10.09.2008)	26 SEPTIEMBRE 2007 (26.09.2007)
Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o a la vez clasificación nacional e CIP VER HOJA ADICIONAL		
Solicitante ESPINOSA ABDALA, Leopoldo Jesus, 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) 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 16 enero 2009 (16.01.2009)	Funcionario autorizado Albarrán Gómez, Elena N° de teléfono: 91 349 30 38
--	--	--

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

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

Solicitud internacional N°

PCT/MX2008/000124

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:

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

Solicitud internacional N°

PCT/MX2008/000124

Recuadro III. No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial

No se ha examinado la cuestión de saber si el objeto de la invención reivindicada parece ser nuevo, si implica una actividad inventiva (no ser evidente), o si es susceptible de aplicación industrial, por lo que respecta:

☐ al conjunto de la solicitud internacional,

☒ a las reivindicaciones Nos. 5

debido a que:

☒ la solicitud internacional o las reivindicaciones Nos. 5 en cuestión se refieren al objeto siguiente, respecto del cual la Administración no está obligada a efectuar una búsqueda internacional (*precisar*):

La reivindicación 5 se refiere a una materia que esta Administración considera que está afectada por las disposiciones de la Regla 67.1 (iv) PCT, sobre métodos de tratamiento terapéutico del cuerpo humano o animal. Consecuentemente, no se formulará ninguna opinión con respecto a la aplicación industrial de la materia de dichas reivindicaciones (Art. 34(4) (a) (i) PCT).

☐ la descripción, las reivindicaciones o los dibujos (*indíquense cuáles a continuación*) o las reivindicaciones Nos. _____ en cuestión, no son claros, de manera que no es posible formular una opinión significativa (*precisar*):

☐ las reivindicaciones, o las reivindicaciones Nos. _____ en cuestión, no están fundadas adecuadamente en la descripción, por lo que es imposible formular una opinión significativa (*precisar*):

☐ no se ha emitido informe de búsqueda internacional para dichas reivindicaciones Nos. _____

☐ no fue posible formular una opinión significativa sin la lista de secuencias; el solicitante no aportó en el plazo previsto:

☐ una lista de secuencias en papel de acuerdo a la norma prevista en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas y dicha lista no estuvo a disposición de la Administración encargada del examen preliminar internacional en forma y manera aceptable para ella.

☐ una lista de secuencias en formato electrónico de acuerdo con la norma prevista en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas, y dicha lista no estuvo a disposición de la Administración encargada del examen preliminar internacional en forma y manera aceptable para ella.

☐ la tasa por presentación tardía de una lista de secuencias en respuesta a un requerimiento según las Reglas 13ter.1.a) o b)

☐ no se pudo formular una opinión significativa sin las tablas relativas a las listas de secuencias; el solicitante no presentó en el plazo establecido dichas tablas en formato electrónico de acuerdo con los requisitos técnicos establecidos en el Anexo C-bis de las Instrucciones Administrativas, y dichas tablas no estuvieron a disposición de la Administración encargada de la búsqueda internacional en forma y manera aceptable para ella.

☐ las tablas relativas a las listas de secuencias de nucleótidos y/o de aminoácidos, si se han presentado únicamente en formato electrónico, no cumplen con los requisitos técnicos previstos en el Anexo C-bis de las Instrucciones Administrativas

☐ Ver Recuadro Suplementario para más detalles.

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

Solicitud internacional N°

PCT/MX2008/000124

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

1. Declaración

Novedad	Reivindicaciones	1-6	SÍ
	Reivindicaciones		NO
Actividad inventiva	Reivindicaciones		SÍ
	Reivindicaciones	1-6	NO
Aplicación industrial	Reivindicaciones	1-4, 6	SÍ
	Reivindicaciones		NO

2. Citas y explicaciones

Documentos tenidos en consideración.

Doc.	Número Publicación o Identificación	Fecha Pub.
D01	Revista Clínica Española	2005
D02	Osteoarthritis and Cartilage	1998
D03	EP 1655026 A1	10.5.2006

La invención se refiere a una composición farmacéutica compuesta por la combinación de sulfato de condroitina en concentraciones de 100 mg a 1,2 g y de diacereina en concentraciones de 25 a 100 mg, formulados en una sola unidad de dosificación de administración oral e indicada en el tratamiento de osteoartritis y enfermedades relacionadas.

El documento D01 divulga un estudio sobre el tratamiento farmacológico de la artrosis, donde se catalogan el sulfato de glucosamina, el sulfato de condroitina y la diacereina como fármacos SYSDOA (Symtomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis), es decir, fármacos de acción lenta para el tratamiento de los síntomas de la artrosis.

El documento D02 se refiere a un estudio en el que se demuestra la eficacia y tolerancia del sulfato de condroitina en pacientes con osteoartritis de rodilla mono o bilateral. Dosis de 1200 mg/día en una única dosis tienen la misma eficacia que dosis de 400 mg repartidas en 3 tomas/día.

El documento D03 tiene por objeto formulaciones farmacéuticas sólidas que contienen diacereina y meloxicam, útiles en el tratamiento de osteoartritis, artritis reumatoide, esclerosis múltiple...La diacereina aparece en la formulación en concentraciones que oscilan de 5 a 150 mg (reivindicación 11).

No se ha encontrado divulgada la combinación en la misma formulación farmacéutica de sulfato de condroitina y diacereina, por lo que se considera que la invención es nueva (Art. 33(2) PCT).

Continúa en página siguiente...

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

Solicitud internacional N°

PCT/MX2008/000124

Continuación 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
Continuación 2.

Sin embargo es conocido en el estado de la técnica el uso de cada uno de los principios activos en el tratamiento de la osteoartritis, por lo que sería obvio para un experto en la materia la combinación de los mismos en la misma formulación galénica.

En cuanto a las dosis recogidas en las reivindicaciones de la solicitud, 100-1200 mg de sulfato de condroitina son semejantes a las utilizadas en el documento D02 y para la diacereína 25 a 100 mg, son las utilizadas en los productos ya comercializados Glizolan® o Galaxdar® (cápsulas duras de 50 mg de diacereína).

En consecuencia se considera que la invención definida en las reivindicaciones 1 a 6 carece de actividad inventiva (Art. 33(3) PCT).

Finalmente, se considera que las reivindicaciones 1 a 4 y 6 cumplen con el requisito de aplicación industrial tal como se define en el Art. 33(4) del PCT.

Respecto a la aplicación industrial de la reivindicación 5, para la valoración de si esta reivindicación tiene aplicación industrial, no existe un criterio unificado en los Estados Contratantes del PCT. La patentabilidad puede depender también de la redacción de las reivindicaciones.

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

Solicitud internacional N°

PCT/MX2008/000124

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K 31/737 (2006.01)

A61K 31/222 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

La solicitud de examen preliminar internacional debe presentarse directamente a la Administración encargada del examen preliminar internacional competente o, si son competentes varias Administraciones, a una de ellas, a elección del solicitante. El solicitante puede indicar el nombre completo o el código de dos letras de esa Administración encima de la línea que figura a continuación:

IPEA/ _____

PCT

CAPÍTULO II

SOLICITUD DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

según el Artículo 31 del Tratado de Cooperación en materia de Patentes,
el abajo firmante pide que la solicitud internacional especificada a continuación sea objeto
de examen preliminar internacional de conformidad con el Tratado de Cooperación en materia de Patentes.

Para uso de la Administración encargada del examen preliminar internacional únicamente	
Administración encargada del examen preliminar internacional	Fecha de recepción de la solicitud de examen preliminar internacional
Recuadro N° I IDENTIFICACIÓN DE LA SOLICITUD INTERNACIONAL	
Referencia al expediente del solicitante o del mandatario P127908WP	
Solicitud internacional N° PCT/MX2008/000124	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 10 SEPTIEMBRE 2008 (10.09.2008)
Fecha de prioridad (la más antigua) (día/mes/año) 26 SEPTIEMBRE 2007 (26.09.2007)	
Título de la invención COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA COMPUESTA POR LA COMBINACIÓN DE SULFATO DE CONDROITINA Y DIACEREINA Y SU USO EN EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOARTRITIS Y ENFERMEDADES RELACIONADAS.	
Recuadro N° II SOLICITANTE(S)	
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.) ESPINOSA ABDALA, Leopoldo de Jesús Circuito Madrigal No. 1640, Col. Colinas de San Javier C.P. 45110, Zapopan, Jalisco MX	N° de teléfono: (52-33) 3777-0035 N° de fax: (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 Administración de examen preliminar a utilizar la dirección de correo-e que se indica en este recuadro para enviar con antelación, si la Administración así lo desea, copias de las notificaciones de la presente solicitud internacional (véanse también las notas relativas al Recuadro N° II)	Dirección de correo-e:
Estado de nacionalidad (nombre del Estado): MX	Estado de domicilio (nombre del Estado): MX
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.) GARCÍA ARMENTA, María Elena Del Greco No. 5259, Col. Real Vallarta C.P. 45020, Guadalajara, Jalisco MX	
Estado de nacionalidad (nombre del Estado): MX	Estado de domicilio (nombre del Estado): MX
☒ Los demás solicitantes se indican en una hoja de continuación	

Formulario PCT/IPEA/401 (primera hoja) (julio de 2008)

Ver las Notas al formulario de la solicitud de examen preliminar internacional

71

Continuación del Recuadro N° II SOLICITANTE(S)	
<i>Si no se ha de utilizar ninguno de estos subrecuadros, esta hoja no debe ser incluida en la solicitud de examen preliminar internacional</i>	
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.)</i> SANTOS MURILLO, Josefina Arcoiris No. 916, Col. Arcos de Zapopan, C.P. 44600, Zapopan, Jalisco MX	
Estado de nacionalidad <i>(nombre del Estado):</i> MX	Estado de domicilio <i>(nombre del Estado):</i> MX
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.)</i> ÁLVAREZ OCHOA, Víctor Guillermo Paseo del Tabachín No. 131, La Herradura C.P. 45222, Zapopan, Jalisco MX	
Estado de nacionalidad <i>(nombre del Estado):</i> MX	Estado de domicilio <i>(nombre del Estado):</i> MX
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.)</i>	
Estado de nacionalidad <i>(nombre del Estado):</i>	Estado de domicilio <i>(nombre del Estado):</i>
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.)</i>	
Estado de nacionalidad <i>(nombre del Estado):</i>	Estado de domicilio <i>(nombre del Estado):</i>
☐ Los demás solicitantes se indican en otra hoja de continuación.	

Recuadro N° III MANDATARIO O REPRESENTANTE COMÚN; O DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA	
La persona indicada a continuación es ☒ mandatario ☐ representante común	
y ☒ ha sido nombrada anteriormente; también representa al (los) solicitante(s) para el examen preliminar internacional.	
☐ se nombra por la presente; todo nombramiento anterior de mandatario(s) o de representante común queda revocado.	
☐ se nombra por la presente, especialmente para el procedimiento ante la Administración encargada del examen preliminar internacional, además del mandatario o mandatarios o del representante común nombrados anteriormente.	
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.)</i>	N° de teléfono: (52-55) 5340-2300
PARDAVELL JUÁREZ, María Angélica San Francisco No. 310, Col. Del Valle C.P. 03100, México, D.F., MX	N° de facsímil: (52-55) 5523-6418
	N° de registro del mandatario en la Oficina:
☒ Autorización a utilizar el correo-e: al marcar esta casilla se autoriza a la Administración de examen preliminar a utilizar la dirección de correo-e que se indica en este recuadro para enviar con antelación, si la Administración así lo desea, copias de las notificaciones de la presente solicitud internacional (<i>véanse también las notas relativas al Recuadro N° II</i>)	Dirección de correo-e: apardavell@clarkemodet.com.mx
☐ Dirección para la correspondencia: márquese esta casilla cuando no se nombra/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° IV BASE DEL EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL	
Declaración relativa a las modificaciones:*	
1. El solicitante desea que el examen preliminar internacional comience sobre la base de:	
☒ la solicitud internacional tal como ha sido originalmente presentada.	
la descripción	☒ tal como ha sido originalmente presentada.
	☐ tal como fue modificada en virtud del Artículo 34.
las reivindicaciones	☒ tal como han sido originalmente presentadas.
	☐ tal como fueron modificadas en virtud del Artículo 19 (junto a cualquier declaración de acompañamiento).
	☐ tal como fueron modificadas en virtud del Artículo 34.
los dibujos	☐ tal como han sido originalmente presentados.
	☐ tal como fueron modificados en virtud del Artículo 34.
2. ☐ El solicitante desea que toda modificación efectuada a las reivindicaciones en virtud del Artículo 19 se considere invalidada.	
3. ☐ Cuando la Administración encargada del examen preliminar internacional desee iniciar el examen preliminar internacional al mismo tiempo que la búsqueda internacional según la Regla 69.1.b), el solicitante solicita a la Administración encargada del examen preliminar internacional que difiera el comienzo del examen preliminar internacional hasta el vencimiento del plazo aplicable según la Regla 69.1.d).	
4. ☐ El solicitante desea expresamente que el examen preliminar internacional comience antes de la expiración del plazo aplicable según la Regla 54bis.1.a).	
* Cuando no se haya marcado ninguna casilla, el examen preliminar internacional comenzará sobre la base de la solicitud internacional tal como haya sido presentada inicialmente, o, si la Administración encargada del examen preliminar internacional recibe una copia de las modificaciones efectuadas a las reivindicaciones en virtud del Artículo 19 y/o de las modificaciones efectuadas a la solicitud internacional en virtud del Artículo 34 antes de haber comenzado a redactar una opinión escrita o el informe de examen preliminar internacional, comenzará sobre la base de la solicitud internacional así modificada.	
Idioma a los efectos del examen preliminar internacional: ESPAÑOL	
☒ que es el idioma en el cual la solicitud internacional fue presentada.	
☐ que es el idioma de una traducción aportada a efectos de la búsqueda internacional.	
☐ que es el idioma de publicación de la solicitud internacional.	
☐ que es el idioma de la traducción (que debe ser) aportada a efectos del examen preliminar internacional.	
Recuadro N° V ELECCIÓN DE ESTADOS	
La presentación de esta solicitud constituye la elección de todos los Estados contratantes que han sido designados y que son vinculados por el Capítulo II del PCT.	

Recuadro N° VI LISTA DE VERIFICACIÓN

A efectos del examen preliminar internacional, se adjuntan a la solicitud de examen preliminar internacional los documentos siguientes en el idioma indicado en el Recuadro N° IV:

- | | | |
|---|---|-------|
| 1. traducción de la solicitud internacional | : | hojas |
| 2. modificaciones según el Artículo 34 | : | hojas |
| 3. copia (o, cuando se requiere, traducción) de las modificaciones según el Artículo 19 | : | hojas |
| 4. copia (o, cuando se requiere, traducción) de la declaración según el Artículo 19 | : | hojas |
| 5. carta | : | hojas |
| 6. otros documentos (<i>precisar</i>) | : | hojas |

Para uso de la Administración encargada del examen preliminar internacional únicamente

recibido no recibido

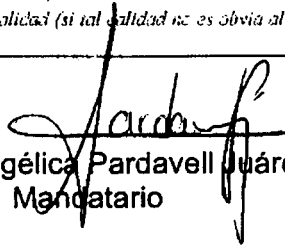
☐	☐
☐	☐
☐	☐
☐	☐
☐	☐
☐	☐

También se adjunta a la solicitud de examen preliminar internacional el documento o documentos marcados a continuación:

- | | |
|--|---|
| 1. ☒ hoja de cálculo de tasas | 5. ☐ declaración explicativa de la ausencia de firma |
| 2. ☐ poder separado original | 6. ☐ lista de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en formato electrónico |
| 3. ☐ poder general original | 7. ☐ cuadros conexos a la lista de secuencias en formato electrónico |
| 4. ☐ copia del poder general; número de referencia, si hay: | 8. ☐ otros (<i>especifíquese</i>): |

Recuadro N° VII 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 la solicitud de examen preliminar internacional).


María Angélica Pardavell Juárez
Mandatario

Para uso de la Administración encargada del examen preliminar internacional únicamente

1. Fecha efectiva de recepción de la SOLICITUD DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL:

2. Fecha modificada de recepción de la solicitud de examen preliminar internacional, en caso de CORRECCIONES efectuadas en virtud de la Regla 60.1.b):

3. ☐ La solicitud de examen preliminar internacional se ha recibido DESPUÉS DE la expiración de 19 meses contados desde la fecha de prioridad y no son aplicables los puntos 4 y 5, que siguen.
☐ El solicitante ha sido informado en consecuencia.
4. ☐ La solicitud de examen preliminar internacional se ha recibido DENTRO del plazo de 19 meses contado desde la fecha de prioridad, prorrogado en virtud de la Regla 80.5.
5. ☐ Aun cuando la solicitud de examen preliminar internacional se haya recibido más de 19 meses después de la fecha de prioridad, el retraso queda EXCUSADO en virtud de la Regla 82.

6. ☐ La solicitud de examen preliminar internacional se ha recibido DESPUÉS DE la expiración del plazo según la Regla 54bis.1.a) y no son aplicables los puntos 7 y 8, que siguen.
7. ☐ La solicitud de examen preliminar internacional se ha recibido DENTRO del plazo según la Regla 54bis.1.a), prorrogado en virtud de la Regla 80.5.
8. ☐ Aun cuando la solicitud de examen preliminar internacional se haya recibido DESPUÉS DE la expiración del plazo según la Regla 54bis.1.a), el retraso queda EXCUSADO en virtud de la Regla 82.

Para uso de la Oficina Internacional únicamente

Solicitud de examen preliminar internacional recibida de la Administración encargada del examen preliminar internacional el:

PCT

HOJA DE CÁLCULO DE TASAS

Anexo a la solicitud de examen preliminar internacional

Solicitud internacional N° PCT/MX2008/000124		Para uso de la Administración encargada del examen preliminar internacional únicamente	
Referencia al expediente del solicitante o del mandatario P127908WP		Sello con la fecha de la Administración encargada del examen preliminar internacional	
Solicitante ESPINOSA ABDALA, Leopoldo de Jesús			
CÁLCULO DE LAS TASAS PRESCRITAS			
1. Tasa de examen preliminar		EUR544.44	P
2. Tasa de tramitación (Los solicitantes de ciertos Estados tienen derecho a una reducción del 90% de la tasa de tramitación. Cuando el solicitante (o todos los solicitantes) tienen derecho a esta reducción, la cantidad que debe figurar en H es igual al 10% de la tasa de tramitación.)		EUR121.00	H
3. Total de las tasas prescritas Súmense las cantidades marcadas en los Recuadros P y H, y escríbese el resultado en la casilla TOTAL		EUR665.44	
		TOTAL	
FORMA DE PAGO (No todas las formas de pago son posibles en todas las Administraciones encargadas del examen preliminar internacional)			
☐ autorización para cargar en la cuenta de depósito en la Administración encargada del examen preliminar internacional (véase abajo)		☐ efectivo	
☐ cheque		☐ timbres fiscales	
☐ giro postal		☐ cupones	
☐ giro bancario		☒ otros (especifíquese): Transferencia Bancaria	
AUTORIZACIÓN PARA CARGAR (O ABONAR) A UNA CUENTA DE DEPÓSITO (este modo de pago puede no estar disponible en todas las Administraciones encargadas del examen preliminar internacional)			
☐ Autorización para cargar todas la tasas indicadas arriba.		Administración encargada del examen preliminar internacional/ <u>ISAES</u>	
☐ (Esta casilla sólo se puede marcar, si las condiciones para cuentas de depósito de la Administración encargada del examen preliminar internacional lo permiten) Autorización para cargar todo importe que falte o para abonar todo excedente en el pago del total de las tasas indicadas arriba.		Cuenta de depósito N°: <u>000 000 00 0000000000</u>	
		Fecha: <u>17 DE JULIO DE 2009</u>	
		Nombre: <u>ESPINOSA ABDALA, Leopoldo de Jesús</u>	
		Firma: <u>[Firma]</u>	

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 P127908WP	PARA CONTINUAR LA TRAMITACIÓN Véase formulario PCT/IPEA/416	
Solicitud internacional N° PCT/MX2008/000124	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 10 SEPTIEMBRE 2008 (10.09.2008)	Fecha de prioridad (día/mes/año) 26 SEPTIEMBRE 2007 (26.09.2007)
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 6 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 302).

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 17 JULIO 2009 (17.07.2009)	Fecha de finalización del presente informe 21 DICIEMBRE 2009 (21.12.2009)
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 Albarrán Gómez, Elena N° de teléfono: 91 349 30 38

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

76

**INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE
PATENTABILIDAD**

Solicitud internacional N°

PCT/MX2008/000124

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/MX2008/000124

Recuadro III. No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial

No se ha examinado la cuestión de saber si el objeto de la invención reivindicada parece ser nuevo, si implica una actividad inventiva (no ser evidente), o si es susceptible de aplicación industrial, por lo que respecta:

- ☒ al conjunto de la solicitud internacional,
☐ a las reivindicaciones Nos. _____

debido a que:

- ☒ la solicitud internacional o las reivindicaciones Nos. 5 en cuestión, se refieren al objeto siguiente, respecto del cual la Administración no está obligada a efectuar un examen preliminar internacional (*precisar*):

La reivindicación 5 se refiere a una materia que esta Administración considera que está afectada por las disposiciones de la Regla 67.1 (iv) PCT, sobre métodos de tratamiento terapéutico del cuerpo humano o animal. Consecuentemente, no se formulará ninguna opinión con respecto a la aplicación industrial de la materia de dichas reivindicaciones (Art. 34(4) (a) (i) PCT).

- ☐ la descripción, las reivindicaciones o los dibujos (*indíquense cuáles a continuación*) o las reivindicaciones Nos. _____ en cuestión, no son claros, de manera que no es posible formular una opinión significativa (*precisar*):

- ☐ las reivindicaciones, o las reivindicaciones Nos. _____ en cuestión, no están fundadas adecuadamente en la descripción, por lo que es imposible formular una opinión significativa (*precisar*)

- ☐ no se ha emitido informe de búsqueda internacional para dichas reivindicaciones Nos. _____

- ☐ no fue posible formular una opinión significativa sin la lista de secuencias; el solicitante no aportó en el plazo previsto:

- ☐ una lista de secuencias en papel de acuerdo a la norma prevista en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas y dicha lista no estuvo a disposición de la Administración encargada del examen preliminar internacional en forma y manera aceptable para ella.

- ☐ una lista de secuencias en formato electrónico, de acuerdo con la norma prevista en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas, y dicha lista no estuvo a disposición de la Administración encargada del examen preliminar internacional en forma y manera aceptable para ella

- ☐ la falta por presentación tardía de una lista de secuencias en respuesta a un requerimiento según las Reglas 13ter.1a) o b) y 13ter.2

- ☐ no se pudo formular una opinión significativa sin las tablas relativas a las listas de secuencias; el solicitante no presentó en el plazo establecido dichas tablas en formato electrónico de acuerdo con los requisitos técnicos establecidos en el Anexo C-bis de las Instrucciones Administrativas, y dichas tablas no estuvieron a disposición de la Administración encargada del examen preliminar internacional en forma y manera aceptable para ella.

- ☐ las tablas relativas a las listas de secuencias de nucleótidos y/o de aminoácidos, si se han presentado únicamente en formato electrónico, no cumplen con los requisitos técnicos previstos en el Anexo C-bis de las Instrucciones Administrativas

- ☐ ver Recuadro Suplementario para más detalles.

**INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE
PATENTABILIDAD**

Solicitud internacional N°

PCT/MX2008/000124

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	1-6	SÍ
	Reivindicaciones	_____	NO
Actividad inventiva	Reivindicaciones	_____	SÍ
	Reivindicaciones	1-6	NO
Aplicación industrial	Reivindicaciones	1-4, 6	SÍ
	Reivindicaciones	_____	NO

2. Citas y explicaciones (Párrafo 70.7)

Documentos tenidos en consideración.

Doc.	Numero Publicación o Identificación	Fecha Pub.
D01	Revista Clínica Española	2005
D02	Osteoarthritis and Cartilage	1998
D03	EP 1655026 A1	10.05.2006

La invención se refiere a una composición farmacéutica compuesta por la combinación de sulfato de condroitina en concentraciones de 100 mg a 1,2 g y de diacereína en concentraciones de 25 a 100 mg, formulados en una sola unidad de dosificación de administración oral e indicada en el tratamiento de osteoartritis y enfermedades relacionadas.

El documento D01 divulga un estudio sobre el tratamiento farmacológico de la artrosis, donde se catalogan el sulfato de glucosamina, el sulfato de condroitina y la diacereína como fármacos SYSDOA (Symtomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis), es decir, fármacos de acción lenta para el tratamiento de los síntomas de la artrosis.

El documento D02 se refiere a un estudio en el que se demuestra la eficacia y tolerancia del sulfato de condroitina en pacientes con osteoartritis de rodilla mono o bilateral. Dosis de 1200 mg/día en una única dosis tienen la misma eficacia que dosis de 400 mg repartidas en 3 tomas/día.

El documento D03 tiene por objeto formulaciones farmacéuticas sólidas que contienen diacereína y meloxicam, útiles en el tratamiento de osteoartritis, artritis reumatoide, esclerosis múltiple...La diacereína aparece en la formulación en concentraciones que oscilan de 5 a 150 mg (reivindicación 11).

No se ha encontrado divulgada la combinación en la misma formulación farmacéutica de sulfato de condroitina y diacereína, por lo que se considera que la invención es nueva (Art. 33(2) PCT).

Continúa en página siguiente...

**INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE
PATENTABILIDAD**

Solicitud internacional N°

PCT/MX2008/000124

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

Sin embargo es conocido en el estado de la técnica el uso de cada uno de los principios activos en el tratamiento de la osteoartritis, por lo que sería obvio para un experto en la materia la combinación de los mismos en la misma formulación galénica.

En cuanto a las dosis recogidas en las reivindicaciones de la solicitud, 100-1200 mg de sulfato de condroitina son semejantes a las utilizadas en el documento D02 y para la diacereína 25 a 100 mg, son las utilizadas en los productos ya comercializados Glizolan® o Galaxdar® (cápsulas duras de 50 mg de diacereína).

En consecuencia se considera que la invención definida en las reivindicaciones 1 a 6 carece de actividad inventiva (Art. 33(3) PCT).

Finalmente, se considera que las reivindicaciones 1 a 4 y 6 cumplen con el requisito de aplicación industrial tal como se define en el Art. 33(4) del PCT.

Respecto a la aplicación industrial de la reivindicación 5, para la valoración de si esta reivindicación tiene aplicación industrial, no existe un criterio unificado en los Estados Contratantes del PCT. La patentabilidad puede depender también de la redacción de las reivindicaciones.

**INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE
PATENTABILIDAD**

Solicitud internacional N°

PCT/MX2008/000124

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K 31/737 (2006.01)

A61K 31/222 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)



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 D.C.,
2020

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

REFERENCIA	Radicación No.	10 036292
	Solicitud internacional	PCT/MX2008/000124
	Fecha inicio fase nacional	26/04/2010
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio No.	 06382

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. Debe aclarar el nombre del solicitante, por cuanto la publicación internacional difiere del petitorio presentado en fase nacional.

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 f) 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.

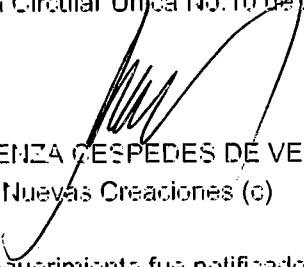
En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud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

Continúa en la página siguiente...



Continuación radicado No: 10 036292

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


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

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 14 MAYO 2010
adpa11