

MS



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
INVENTARIO

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

PCT

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

10-25626

21. EXPEDIENTE Nº

54. TÍTULO COMPOSICION FARMACEUTICA QUE COMPRENDE LA

COMBINACION DE ACOMETACINA, METOCARBAMOL Y

DIACEREINA, ÚTIL EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS

REUMATOIDE Y ENFERMEDADES RELACIONADAS.

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL A61K 31/405

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

DOMICILIO Zug, Suiza

74. APODERADO DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

22. BOGOTÁ, D.C. _____

Comun. Acción Solicita
07-04-2010



No. 10-025626- -00000-0000

Fecha: 2010-03-04 14:41:10 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 77

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

SOLICITUD DE:

1

☒

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/MX2008/000118

Fecha 5 de septiembre de 2008

Publicación Internacional No. WO 2009/031877 A1

Fecha 12 de marzo de 2009

**6 TÍTULO (54) COMPOSICION FARMACEUTICA QUE COMPRENDE LA COMBINACION DE
ACEMETACINA, METOCARBAMOL Y DIACEREINA, ÚTIL EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS
REUMATOIDE Y ENFERMEDADES RELACIONADAS.**

7 Clasificación Internacional (51)

A61K 31/405

8 Prioridad

SI

☒

NO

☐

(33) País de Origen

MÉXICO

(32) Fecha

07 de septiembre de 2007

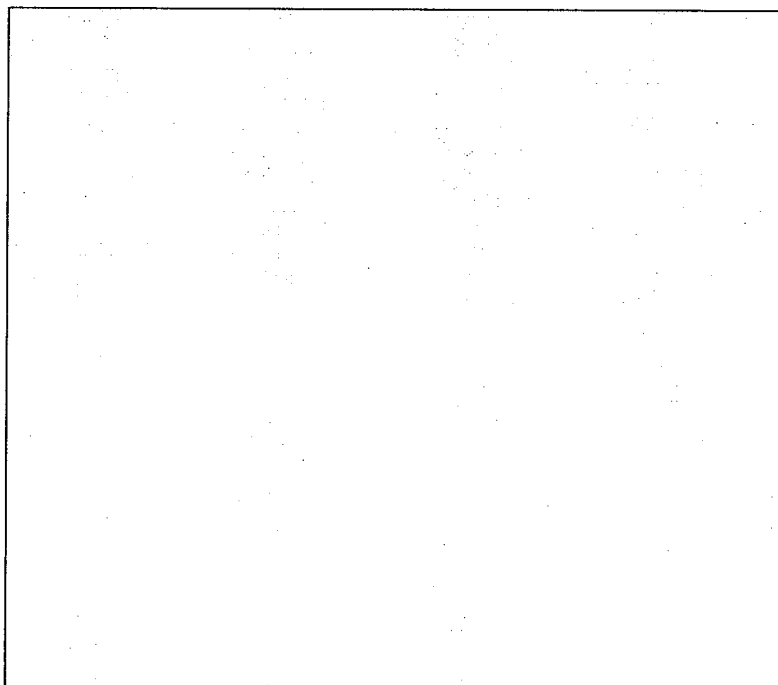
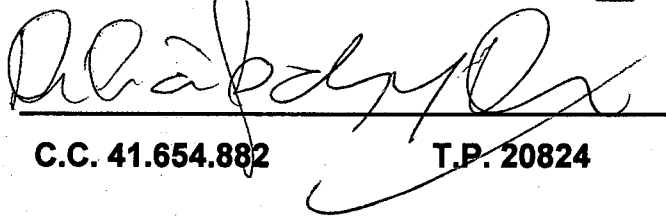
(31) Número de Solicitud

MX/A/2007/011003

9 Comprobante de pago No. 10 - 6.982

Fecha 29 de enero 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 depósito 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. La Estancia, 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 - 6,982
FECHA : ENERO 29 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-025626- -00000-0000

Fecha: 2010-03-04 14:41:10 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 77

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	111710620	28/01/2010	66,939,000.00

***** 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-2476
3

DECLARACIÓN NOTARIAL

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

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

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

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

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

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

El Notario Público

X1704726



NOTARIAL CERTIFICATE

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

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

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

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

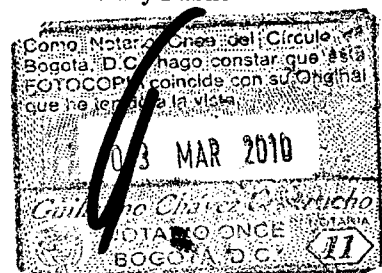
and it actually exists and is organized in accordance with the laws of Switzerland.

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

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

25 February 2008

Notary Public



ANTONIO

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

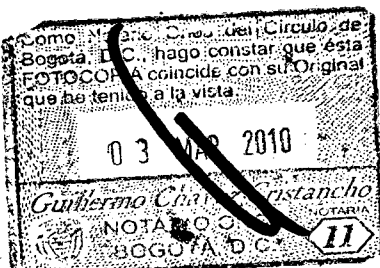
9. Sello/timbre

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
5 un antiinflamatorio no esteroideo, conocido como: Acemetacina, un relajante muscular de acción central, conocido como: Metocarbamol y un inhibidor selectivo de la Interleucina-1, conocido como: Diacereina, además de excipientes farmacéuticamente aceptables, los cuales se
10 encuentran formulados en una sola unidad de dosis para ser administrada por vía oral, misma que es utilizada para el control y tratamiento de la Artritis Reumatoide y enfermedades relacionadas, la cual proporciona una mayor rapidez de acción farmacológica y la maximización
15 del efecto terapéutico en menor tiempo, así como una reducción de la inflamación, el dolor y la modificación del curso de la enfermedad, disminuyendo el riesgo de que se manifiesten efectos secundarios.

**COMPOSICION FARMACEUTICA QUE COMPRENDE LA COMBINACION
DE ACOMETACINA, METOCARBAMOL Y DIACEREINA, ÚTIL EN EL
TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE 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 antiinflamatorio no esteroide, como lo es el principio activo: Acemetacina; un agente relajante muscular de acción central, como lo es el principio activo: Metocarbamol y un agente inhibidor selectivo de la Interleucina-1, como lo es el principio activo:
15 Diacereina; además de excipientes farmacéuticamente aceptables; los cuales se encuentran formulados en una sola unidad de dosificación para ser administrada por vía oral, misma que esta indicada para el control y tratamiento de la Artritis Reumatoide y enfermedades
20 relacionadas.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La combinación de los principios activos antes mencionados produce un mayor efecto sinérgico cuando

son administrados en combinación en una sola unidad de dosificación a diferencia de cuando éstos se administran de forma independiente, generando beneficios como lo son: menores concentraciones de los principios activos contenidos en la fórmula, menores
5 dosis administradas, mayor rapidez de acción farmacológica y maximización del efecto terapéutico en menor tiempo, además de menores riesgos de que se manifiesten efectos secundarios.

10 La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad que ocasiona la inflamación de las articulaciones y tejidos circundantes, produciendo dolor, deformidad y dificultad para el movimiento, pudiendo también afectar otros órganos o partes del cuerpo.

15 Es una enfermedad crónica, con una baja frecuencia de curación, aunque con un tratamiento adecuado se consigue un buen control de la enfermedad en la mayoría de los casos.

Las molestias y limitaciones que ocasiona la
20 artritis reumatoide varían mucho de un enfermo a otro, de modo que no hay dos enfermos iguales. La artritis reumatoide es una de las mas de 100 enfermedades reumáticas existentes con un pronóstico y un

tratamiento específicos, por lo que el diagnóstico debe ser preciso (generalmente realizado o confirmado por un reumatólogo).

La AR es frecuente, ya que en nuestro entorno la
5 padece una de cada 200 personas. Es mas frecuente en mujeres, pero también afecta a varones. No es una enfermedad propia de la edad avanzada y aunque puede aparecer en ancianos, se presenta con mayor frecuencia en individuos entre los 45 y 55 años. Asimismo, una
10 forma muy similar de artritis puede afectar a los niños.

Las articulaciones son las estructuras que unen a los huesos y permiten la movilidad del cuerpo humano. Las porciones finales de los huesos, tienen unas
15 superficies lisas que son los cartílagos, que permiten un rozamiento suave entre dichos huesos.

Con el fin de nutrir y proteger estas terminaciones óseas recubiertas de cartílago, las articulaciones disponen de una membrana (la membrana
20 sinovial) que las recubre en su interior uniendo un hueso con el otro.

La AR es una enfermedad en la que se produce la inflamación de la membrana sinovial de múltiples

articulaciones. Esta inflamación va a ser la responsable del dolor, de la hinchazón y de la sensación de rigidez que se puede notar por las mañanas. Algunas articulaciones se afectan mas que
5 otras y hay algunas que casi nunca se alteran.

La persistencia de la inflamación de la membrana sinovial, condiciona a que la zona del hueso en la que se fija la membrana sinovial se dañe, dando lugar a pequeñas muescas (erosiones). Además la inflamación
10 mantenida de una articulación hace que el cartílago, que permite el rozamiento suave entre los huesos, adelgace y desaparezca.

Con el tratamiento se puede conseguir que la inflamación de la membrana sinovial se controle, pero
15 el daño ya producido en el hueso y en los cartílagos es irreparable. La sobrecarga de las articulaciones inflamadas contribuye a acelerar la destrucción. Para que el daño irreparable sea el menor posible, es imprescindible que el médico conozca la realidad diaria
20 del enfermo y que el paciente colabore en el tratamiento siguiendo las medidas necesarias.

Aunque la localización fundamental de las lesiones producidas por la AR está en la membrana sinovial de

las articulaciones, a veces se pueden alterar otras estructuras.

En la piel pueden encontrarse los llamados nódulos reumatoides, que son abultamientos duros (nódulos) que
5 aparecen en zonas de roce, como son: los codos, el dorso de los dedos de las manos y de los pies, la parte posterior de la cabeza, zona del talón, etc. También se pueden localizar en el interior del organismo, aunque raramente producen lesiones de relevancia para la
10 salud. Esos nódulos son la consecuencia de la actividad de la enfermedad. Muchas veces desaparecen espontáneamente o con el tratamiento, aunque en ocasiones hay que eliminarlos con cirugía.

La AR puede originar inflamación y atrofia de las
15 glándulas que producen lágrimas, saliva, jugos digestivos o flujo vaginal. Cuando esto ocurre se habla del síndrome de Sjögren secundario a AR.

La AR puede producir inflamación u otro tipo de lesión en diversas estructuras del organismo, así como
20 alteraciones en los análisis de sangre y orina.

La AR se presenta con más frecuencia en personas con una especial predisposición; sin embargo, no es una enfermedad hereditaria. La causa es desconocida. Se han

estudiado diversos agentes infecciosos (bacterias, virus) y aunque se han encontrado datos sugerentes en algunos casos, no hay evidencias que confirmen la implicación de uno en concreto.

5 Se sabe que hay alteraciones del sistema inmunológico o de defensa del organismo. La inflamación en las articulaciones es la consecuencia de la invasión de la membrana sinovial por células inmunitarias que dañan la articulación. La capacidad de defensa ante
10 infecciones es prácticamente normal en los pacientes con AR.

El clima y la humedad no tienen nada que ver con el desencadenamiento o mantenimiento de la AR. Sin embargo, es cierto que algunos cambios climáticos y en
15 particular cuando el tiempo va a empeorar, hacen que cualquier articulación dañada por esta o por otra enfermedad sea mas dolorosa.

La inflamación de las articulaciones produce dolor e hinchazón. El dolor articular es el síntoma mas
20 frecuente en la AR y la hinchazón articular puede ser más o menos visible por el paciente.

Las articulaciones que se inflaman con más frecuencia son las muñecas, los nudillos, las

articulaciones de los dedos de las manos y de los pies, los codos, los hombros, las caderas, las rodillas y los tobillos. El dolor del cuello puede también ser debido a la artritis reumatoide.

5 Además del dolor y la hinchazón, por las mañanas puede haber dificultad para el inicio de los movimientos (rigidez matutina) de duración variable y que puede llegar a ser incluso de horas.

La inflamación persistente puede acabar dañando
10 los huesos, ligamentos y tendones que hay alrededor. La consecuencia será la deformidad progresiva de las articulaciones y la pérdida o reducción de la movilidad articular, lo que puede llevar al enfermo a un cierto grado de discapacidad para realizar diversas
15 actividades de la vida cotidiana.

Otros síntomas menos frecuentes tienen que ver con alteraciones de la enfermedad a otros niveles o con efectos poco deseables de los tratamientos que se utilizan. Lo más frecuente es que sean independientes,
20 como: fiebre inexplicable, cansancio fácil, dolor de cuello intenso y persistente, hormigueo en manos o pies, ronquera mantenida sin notar catarro, sensación de falta de aire con los esfuerzos, tos continua, dolor

en el pecho o en los costados, sequedad de la boca, enrojecimiento o sensación de arenilla en los ojos, picor vaginal, bultos en la piel o diarrea persistente.

El diagnóstico de AR cambia la vida de la persona
5 que la padece y la de su familia, que ha de ajustar aspectos a veces importantes de su actividad cotidiana a la nueva situación.

La AR no tiene en la actualidad un tratamiento curativo; sin embargo, esto no significa que no existe
10 tratamiento alguno. Van apareciendo nuevos medicamentos que permiten controlar la enfermedad en un porcentaje cada vez más elevado de pacientes.

Además de las medidas generales de cuidado para las articulaciones, se debe iniciar con tratamiento
15 farmacológico. Todos los medicamentos tienen efectos secundarios y los que se usan para el tratamiento de la AR también.

El tratamiento de la AR con medicamentos incluye dos grupos de fármacos. Uno de ellos engloba a los que
20 sirven para aliviar el dolor y la inflamación a corto plazo, pero que no son útiles para modificar la evolución de la enfermedad a largo plazo. En este grupo

están los llamados antiinflamatorios no esteroideos (AINE's) y los glucocorticoides.

Los antiinflamatorios no esteroideos son medicamentos eficaces. Los glucocorticoides utilizados
5 de forma juiciosa, a dosis moderadas y para unas indicaciones concretas, permiten en muchos casos mejorar la calidad de vida de los pacientes a largo plazo, aventajando los efectos secundarios que se producen con estas dosis.

10 El otro gran grupo es el de los llamados fármacos modificadores de la enfermedad. Estos medicamentos actúan haciendo que la actividad de la enfermedad a largo plazo sea menor. Tardan en hacer efecto semanas e incluso meses. No son eficaces en el 100% de los
15 enfermos, por lo que es habitual que deban prescribirse varios de forma secuencial hasta encontrar el que sea más eficaz y mejor tolerado. En este grupo se encuentran: el Metotrexato, la sulfazalazina, las sales de oro, la cloroquina, la ciclosporina, la D-
20 penicilamina, la azatrioprina, etc.

Por otro lado, los nuevos medicamentos modificadores de la enfermedad incluyen múltiples fármacos que actúan a nivel del TNF (factor de necrosis

tumoral); este factor es reconocido como una molécula patogénica en la AR, ya que al bloquear el TNF en pacientes con AR, se ha demostrado que se retarda el daño articular significativamente.

5 En animales experimentales la sobreexpresión humana del TNF desarrolla sinovitis con acompañamiento de la destrucción de estructuras óseas y cartilaginosas.

La AR es una poliartritis crónica que lleva a la
10 destrucción ósea y disfunción articular severa.

Sin embargo, y a pesar de que en la actualidad existe una gran variedad de medicamentos que se administran a pacientes que padecen de AR, el tratamiento que se indica a dichos enfermos no es
15 totalmente efectivo en la mayoría de los casos, además de que la manifestación de eventos adversos limita con frecuencia su uso a largo plazo. Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos clásicos son usados para el control de los síntomas de la AR, pero están
20 asociados con una significativa toxicidad gastrointestinal, incluyendo un riesgo potencial de perforaciones gastroduodenales, úlceras y sangrados. La terapia de la AR con fármacos modificadores de la

enfermedad antirreumática de acción lenta, como el Metotrexato, es generalmente aceptada como tratamiento estándar a largo plazo, ya que brinda una significativa reducción de los síntomas, pero no detiene la
5 destrucción del cartílago. Los glucocorticoides, los cuales son los más potentes e importantes inmunosupresores, son usados para el control de la inflamación articular aguda y severa, pero no son usados para la terapia crónica en la mayoría de
10 pacientes, ya que manifiestan eventos adversos significativos.

Los nuevos agentes terapéuticos, como son: los anticuerpos monoclonales, los constructores de inmunoglobulinas de receptores humanos de citoquinas o
15 las proteínas humanas recombinantes, han sido probados en AR y en otras enfermedades artríticas crónicas, como espondilitis anquilosante o artritis psoriásica, con una convincente evidencia de éxito. En particular los estudios clínicos probando agentes anti-TNF, ya sea
20 solos o en combinación con metotrexato, han proporcionado factibilidad y eficacia en estos nuevos acercamientos. Sin embargo, la terapia que esta dirigida a inhibir el TNF y la IL-1 es clínicamente

efectiva en solo el 40 al 70% de los pacientes, e
importantemente son las terapias de antagonistas TNF
que están asociadas con eventos adversos incluyendo:
tuberculosis, listeriosis, linfomas e histoplasmosis.

5 Los números no son altos, pero es necesaria la
vigilancia clínica para minimizar los riesgos.

Los tratamientos que están dirigidos contra
osteoclastos, como osteoprotegerina, muestran una gran
promesa para la prevención de la destrucción ósea en
10 modelos de AR experimentales, pero esta terapia no
proporciona avances en cuanto al tejido inflamatorio o
a los síntomas de la enfermedad.

Actualmente, la mayoría de los medicamentos que
están disponibles en el mercado para el tratamiento de
15 la artritis reumatoide 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
20 enfermedad, presentan una gran cantidad de efectos
secundarios que en consecuencia hacen que los pacientes
suspendan su tratamiento, provocando con esto el
incremento de su sintomatología y la manifestación de

complicaciones graves, tanto por la suspensión del
tratamiento, como por continuar con el mismo; por
ejemplo, el uso de Metotrexato que si bien en algunos
pacientes es bien tolerado ya que responden bien al
5 tratamiento, en otros pacientes es completamente
intolerado debido a los efectos adversos que provoca.

La artritis reumatoide es una enfermedad con un
espectro muy amplio y variado, que abarca desde las
formas más leves de la enfermedad que precisan escaso
10 tratamiento y son compatibles con una vida
completamente normal, hasta las formas más graves de la
misma que pueden llegar a acortar la esperanza de vida
del paciente, sobre todo si se presentan otras
patologías acompañando a dicha enfermedad, lo cual
15 complica aún más el cuadro clínico ya existente.

En cualquier caso, la enfermedad dejada a su
evolución sin tratamiento, tiene mal pronóstico y acaba
produciendo un importante deterioro funcional de las
articulaciones afectadas.

20

SUMARIO DE LA INVENCION

Con el objetivo de ofrecer una alternativa
farmacéutica que logre reducir la sintomatología de los
pacientes que padecen de AR, como es la inflamación, el

dolor y los efectos modificadores de la enfermedad, además de disminuir el riesgo de que se presenten efectos secundarios, es que se llevo a cabo el desarrollo de la presente invención, mediante la cual

5 se describe una composición farmacéutica compuesta por la combinación de un agente antiinflamatorio no esteroideo, un agente relajante muscular de acción central y un agente inhibidor selectivo de la Interleucina-1, los cuales actúan de forma sinérgica y

10 se encuentran formulados en una sola unidad de dosificación para ser administrada por vía oral, misma que brinda importantes beneficios como son: menores concentraciones de los principios activos contenidos en la fórmula, menores dosis administradas, maximización

15 del efecto terapéutico y mayor rapidez de su acción farmacológica en menor tiempo, así como la modificación del curso de la enfermedad y la reducción del riesgo de que se manifiesten complicaciones severas.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

20 Los **agentes antiinflamatorios no esteroideos** (AINE's) engloban a un amplio grupo de fármacos que poseen una importante actividad analgésica,

antiinflamatoria y antipirética, además de otros efectos terapéuticos.

Existe una clasificación para ellos:

ÁCIDOS:

- 5 a) Salicilatos (Ácido acetilsalicílico); b) Enólicos: Pirazolonas (Metamizol), Pirazolidindionas (Fenilbutazona), Oxicams (Piroxicam y Meloxicam); c) Acético: Indolacético (Indometacina, Acemetacina), Pirrolacético (Ketorolaco), Fenilacético (Diclofenaco),
- 10 Piranoindoacético (Etorolaco); d) Propiónico (Naproxeno, Ibuprofeno); e) Antranílico (Ácido Mefenámico); f) Nicotínico (Clonixina).

NO ÁCIDOS:

- a) Sulfoanilidas (Nimesulida); b) Alcanonas
- 15 (Nabumetona); c) Paraaminofenoles (Paracetamol).

COXIB: (Inhibidores selectivos de COX-2)

- a) Sulfonamidas: Celecoxib, Parecoxib, Lumiracoxib, Etoricoxib, Rofecoxib (retirado) y Valdecoxib (retirado).

- 20 Los antiinflamatorios no esteroideos manifiestan su acción analgésica aliviando el dolor asociado con la inflamación o con la lesión de un tejido al disminuir la producción de prostanoïdes que sensibilizan los

nociceptores a mediadores, como la bradisinina. Son eficaces en dolores de intensidad leve o moderada. Su efecto antipirético se presenta por inhibición de la producción de prostaglandinas en el hipotálamo e
5 interferencia en los mecanismos de regulación de la temperatura.

Su actividad antiinflamatoria se produce al reducir los componentes de la respuesta inflamatoria en los que los productos de la COX desempeñan un papel
10 importante como es: la vasodilatación, el edema y el dolor.

Todos los antiinflamatorios no esteroideos son analgésicos y antipiréticos, algunos (*indometacina*, *piroxicam*) son mas antiinflamatorios, la mayoría son
15 moderadamente antiinflamatorios (*ibuprofeno*, *nabumetona*) y otros (*paracetamol*) tienen un efecto antiinflamatorio mínimo.

Algunos antiinflamatorios no esteroideos cuentan con actividad antiagregante plaquetaria, la cual tiene
20 especial interés en el caso del Ácido Acetilsalicílico por su efecto inhibidor irreversible de la COX de las plaquetas. Este AINE es de gran utilidad en la

prevención de accidentes tromboembólicos coronarios y cerebrales.

Asimismo, algunos AINE's cuentan con acción uricosúrica como consecuencia de la inhibición del
5 transporte de ácido úrico desde la luz del túbulo renal al espacio intersticial. Solo se aprecia con algunos AINE's a dosis altas, como la fenilbutazona, sulfinpirazona o los salicilatos.

En el mecanismo de acción de los AINE's, todos sus
10 efectos se relacionan con la inhibición de la ciclooxigenasa (COX) y con la inhibición de la producción de prostaglandinas. El AAS es el único que produce una inhibición irreversible de la COX-1. El efecto antiinflamatorio de los AINE's está claramente
15 relacionado con la inhibición de la COX-2 y muchos de los efectos indeseables se relacionan con la inhibición de la COX-1.

El desarrollo de la **Acemetacina** se llevó a cabo a partir de la alteración sistemática de la molécula de
20 Indometacina mediante cambios en el grupo α -metilo del ácido indol-3-acético, en el grupo carboxilo y sustitución en la estructura fundamental del indol con anillos heterocíclicos complementarios.

Se encontró, dentro de la serie de los ésteres de indometacina, la combinación del compuesto número 54, que en el modelo de edema por caolín en la pata de una rata, despliega una acción antiinflamatoria
5 aproximadamente 2 veces superior. Después de diversos ensayos se sintetizó la molécula de Acemetacina, cuya fórmula química es la siguiente: ácido [1-(p-clorbenzoil)-5-metoxi-2-metil-indol-3-acetoxi] acético.

La Acemetacina (AC) es catalogada como un
10 antiinflamatorio no esteroideo derivado carboxi-metil éster de la Indometacina.

Sus propiedades farmacológicas se determinaron mediante estudios realizados en modelos animales (ratón, rata, cobayo, gato, conejo, perro). En humanos
15 (voluntarios sanos o enfermos): en órganos aislados, fetos, tejidos sanos e inflamados, mediante cromatografía de capa fina, espectroscopia ultravioleta y la fluorescencia.

La fijación de Acemetacina a la albúmina humana,
20 depende de la concentración de proteínas, oscila entre 81.5 y 93.7%, con una fracción de disponibilidad de combinación libre de alrededor del 60%, lo cual sugiere

que la manifestación del efecto de la Acemetacina es mas rápido.

La depuración renal para indometacina libre más conjugada y la de Acemetacina se efectuó en 29.9
5 mL./min. (9 horas después) y 32.6 mL./min. (24 horas después), sin guardar relación con la vía de administración.

El semiperiodo de eliminación terminal medio para Acemetacina se determinó en 5.84 horas. Esta
10 eliminación sugiere que el riesgo de acumulación de la Acemetacina no es importante.

La Acemetacina es un débil inhibidor de la síntesis de prostaglandinas, afecta de manera preferencial la COX-2 y en mucho menor grado la COX-1,
15 esto le confiere la propiedad de inhibir la síntesis de las prostaglandinas relacionadas a la reacción inflamatoria, pero afecta muy poco a las relacionadas con la fisiología celular; además, inhibe serotonina, bradicinina e histamina, que son conocidos mediadores
20 de la inflamación.

La potente inhibición de COX-2 y la débil inhibición de COX-1 hacen que la Acemetacina tenga un

perfil de baja toxicidad renal y gástrica, pero potente efecto antiinflamatorio.

De manera parcial la Acemetacina tiene un efecto de inhibición de las prostaglandinas de alguna manera
5 dosis - dependiente, afectando principalmente a la PGE2, siendo necesario que la concentración de Acemetacina que inhibe dicha síntesis sea más alta, lo cual habla de una potencia menor de la Acemetacina para inhibir las prostaglandinas, esto está relacionado con
10 la baja incidencia de lesiones en la mucosa gástrica.

Los **agentes relajantes musculares de acción central** actúan sobre las neuronas internunciales deprimiendo las vías polisinápticas, ejerciendo su acción sobre los centros nerviosos autónomos
15 superiores. Se usan también como agentes tranquilizantes.

La contractura muscular (CM) se manifiesta cuando se presenta un aumento súbito, violento e involuntario de la tensión muscular, como resultado de traumatismos,
20 alteraciones de tipo inflamatorio u otro tipo de lesiones en el músculo esquelético. Es un estado más o menos duradero, que duele o molesta tanto en condiciones de reposo como de movimiento, limitando el

funcionamiento de la o las articulaciones relacionadas con el músculo o grupo muscular afectado.

La contractura muscular implica una conducción aferente nociceptiva desde el tejido dañado, estimulada
5 por las neuronas alfa-motoras, hasta el músculo, dando lugar a una contracción tónica dolorosa del músculo afectado, creándose un círculo vicioso, ya que el dolor originado por el espasmo produce un mayor estímulo nociceptivo que, al excitar las neuronas alfa-motoras,
10 causa más espasmo y más dolor.

En la fisiopatología de las contracturas musculares se incluye también la disfunción de vías descendentes (corticoespinal, vestibuloespinal, retículoespinal) que ejercen control sobre las neuronas
15 alfa-motoras. Los arcos reflejos periféricos, si bien se muestran hiperactivos debido al control anormal que reciben de los centros nerviosos superiores, aparentemente no intervienen en el proceso patológico; sin embargo, algunos sitios sobre los cuales influyen
20 estos arcos, que incluyen a las fibras nerviosas aferentes provenientes de la piel y husos musculares, interneuronas de la médula espinal, fibras nerviosas eferentes y fibras musculares intrafusales y

extrafusales, suelen ser blancos para la intervención farmacológica que deberá controlar el aumento del tono muscular.

La actividad físico-deportiva origina un buen
5 número de situaciones que provocan dolor del aparato locomotor. Aparte de las circunstancias debidas a lesiones articulares y óseas, la presencia de dolores locales en las masas musculares ocupa un lugar destacado dentro de las principales causas de consulta
10 médica.

La mialgia es muy imprecisa, y por ello, en ocasiones se habla de calambres, contracturas, espasmos y una serie de términos que en ocasiones no terminan de definir situaciones concretas. Otras veces el origen de
15 la lesión permite mayor especificidad y se habla de rotura fibrilar o contusión, al reconocer un traumatismo concreto como causa del dolor muscular.

Los mecanismos fisiológicos de la contracción y la inervación propia del 'músculo-tendón' explican la
20 fisiopatología del dolor. Son de especial importancia: la relajación defectuosa, la modificación en el control del tono por parte del bucle gamma, la participación de las neuronas alfa-motoras y la inervación nociceptiva,

además del importante papel desempeñado por la microcirculación.

Los procesos musculares que cursan con dolor presentan un sustrato íntimo de inflamación o edema
5 local intersticial. El hecho de que frecuentemente se aprecie incremento en la tensión del tejido o contractura hace que, por lo general, el tratamiento médico en estas situaciones requiera el empleo de
relajantes musculares junto con analgésicos o
10 antiinflamatorios.

La práctica deportiva implica múltiples situaciones de dolor muscular debidas a agresiones traumáticas, microtraumáticas o de sobrecarga. Las
variadas causas comprenden desde el traumatismo agudo
15 que lesiona por su intensidad, hasta el pequeño esfuerzo que lesiona porque el músculo se encuentra fatigado o sobrecargado. En todos los casos, el dolor está presente de forma espontánea a la palpación y con la función del músculo.

20 Los fármacos relajantes de la musculatura esquelética son utilizados para el tratamiento de procesos patológicos asociados con contracturas musculares y tienen como principal objetivo normalizar

la excitabilidad muscular sin afectar, de manera profunda, la función motora. Los relajantes musculares no deben evitar la contracción, sino normalizar la excitabilidad y el tono muscular para disminuir el dolor y mejorar la función motora.

El **Metocarbamol** es un carbamato análogo derivado de la Mefenesina que produce inhibición de los reflejos polisinápticos, el cual se desempeña como relajante muscular de acción central.

El comienzo de la acción farmacológica del Metocarbamol ocurre dentro de los primeros 30 minutos después de ser administrado por vía oral, logrando su efecto máximo al paso de 3 a 4 horas después de su administración, con una duración total de su acción terapéutica de aproximadamente 24 horas. Su vida media es de 14 horas aproximadamente.

El Metocarbamol es absorbido casi completamente después de ser administrado por vía oral; es metabolizado por dealquilación e hidroxilación y su eliminación se realiza a través de la orina primariamente como glucurónido y conjugados sulfato de sus metabolitos, solo una pequeña cantidad de éste se excreta en las heces fecales.

El mecanismo de acción del Metocarbamol aún no ha sido bien establecido; sin embargo, los resultados de investigaciones realizadas en animales han demostrado que actúa reduciendo la actividad refleja polisináptica en la médula espinal, y es a través de este mecanismo que logra reducir la excitabilidad de las neuronas alfa-motoras, dando como resultado la relajación del músculo esquelético; además posee un efecto depresor sobre el sistema nervioso central, dando lugar a un estado de sedación al que se debe, en gran medida, el efecto relajante muscular.

Es utilizado como terapia adjunta en el tratamiento de los síntomas manifestados por el padecimiento de espasmos musculares dolorosos.

La dosis usual utilizada para Metocarbamol por vía oral es de hasta 1.5 g cuatro veces al día, para luego reducirse a una dosis de mantenimiento a 4 g al día durante 2 a 3 días. Se ha asegurado que una dosis de 750 mg, tres veces al día es suficiente para tener efecto terapéutico eficaz.

El Metocarbamol también puede ser administrado por vía intramuscular con dosis de hasta 500 mg cada 8 horas; por vía intravenosa a una dosis de 300 mg por

minuto en inyección lenta o por infusión en cloruro de sodio o glucosa. La dosis parenteral no debe exceder de 3 g diarios durante 3 días.

Los **agentes inhibidores selectivos de la**
5 **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.

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

Las citocinas son moléculas mensajeras con cuya ayuda las células se comunican entre sí. En la artritis reumatoide, el sistema inmunológico defectuoso produce
20 citocinas en exceso que favorecen la inflamación. Una de las citocinas cruciales en el proceso de aparición 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 sinovial; siendo allí donde la Interleucina-1 provoca
5 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
10 (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
15 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
20 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 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 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 del cartílago articular.

La Diacereina ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de la osteoartrosis (OA), un proceso degenerativo de las articulaciones que está

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
5 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
10 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
15 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.

20 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
5 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
10 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
15 $t_{máx.}$, 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
20 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 tratamiento.

Hoy en día, podemos encontrar en el mercado múltiples productos farmacéuticos que están destinados
5 para el tratamiento de la Artritis Reumatoide los cuales contienen diversos principios activos que están formulados de forma independiente; no obstante, en este tipo de enfermedades es de gran importancia evitar o reducir la aparición de procesos inflamatorios y
10 dolorosos originados por dicha patología, así como lograr una modificación del curso de la enfermedad; por consiguiente, la actividad de un grupo de fármacos que actúen por diferentes mecanismos es indispensable para eliminar o disminuir la inflamación, el dolor y
15 modificar el curso de la enfermedad, reduciendo además el riesgo de que se manifiesten efectos secundarios.

Por lo antes mencionado y con el fin de aportar a la industria farmacéutica una opción farmacológica útil para el control y tratamiento de la Artritis Reumatoide
20 y otras patologías relacionadas, se efectuó el desarrollo de la presente composición farmacéutica, la cual esta compuesta por la combinación sinérgica de un agente antiinflamatorio no esteroideo, como lo es el

principio activo: Acemetacina, un agente relajante muscular de acción central, como lo es el principio activo: Metocarbamol y un agente inhibidor selectivo de la Interleucina-1, como lo es el principio activo:
5 Diacereina, además de excipientes farmacéuticamente aceptables; los cuales se encuentran formulados en una sola unidad de dosificación para ser administrada por vía oral.

Dicha formulación ha sido desarrollada
10 considerando que los principios activos contenidos en la composición farmacéutica objeto de la presente invención cuentan con una importante potencia y eficacia para evitar o reducir la presencia de los procesos inflamatorios y/o dolorosos que suelen
15 acompañar a dicha enfermedad, además de modificar el curso de la misma evitando su progresión, proporcionando también mayor rapidez en su acción farmacológica y maximización de su efecto terapéutico en menor tiempo, así como la disminución de los riesgos
20 de que se manifiesten efectos secundarios.

El agente antiinflamatorio no esteroideo utilizado en la composición farmacéutica objeto de la presente invención, como lo es el principio activo: Acemetacina,

se encuentra presente en la formulación en un rango de concentración desde 30.0 mg hasta 180.0 mg por unidad de dosis.

El agente relajante muscular de acción central
5 utilizado en la composición farmacéutica objeto de la presente invención, como lo es el principio activo: Metocarbamol, se encuentra presente en la formulación en un rango de concentración desde 100.0 mg hasta 850.0 mg por unidad de dosis.

10 El agente inhibidor selectivo de la Interleucina-1 utilizado en la composición farmacéutica objeto de la presente invención, como lo es el principio activo: Diacereina, se encuentra presente en la formulación en un rango de concentración desde 25.0 mg hasta 100.0 mg
15 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: Acemetacina, Metocarbamol y
20 Diacereina 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 COMPARATIVO ACOMETACINA /
METOCARBAMOL / DIACEREINA VS. ACOMETACINA /
METOCARBAMOL / METOTREXATO PARA EL TRATAMIENTO DE LA
ARTRITIS REUMATOIDE.**

5 Realizamos un estudio clínico en 50 pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide. El estudio fue comparativo, prospectivo, abierto.

Los 50 pacientes fueron divididos en dos grupos de tratamiento:

10 -Grupo 1: recibió tratamiento de Acemetacina 90 mg cada 12 horas, Metocarbamol 215 mg cada 12 horas y Metotrexato 2.5 mg cada 3er. día.

-Grupo 2: recibió tratamiento de Acemetacina / Metocarbamol / Diacereina dos veces al día, durante 6
15 semanas de seguimiento.

Se realizó historia clínica completa y evaluaciones de la sinovitis, degradación articular y erosiones óseas a cada uno de los pacientes.

RESULTADOS.

20 Cuarenta y tres pacientes completaron el estudio; siete pacientes del Grupo 1 suspendieron el tratamiento por efectos secundarios en la 3ra. semana de

seguimiento, los efectos secundarios fueron náuseas y vómitos, véase la tabla 1.

Tabla 1. Datos basales demográficos.

Pacientes	Grupo 1 (n=18)	Grupo 2 (n=25)
Sexo F / M	14 / 4	20 / 5
Edad	43 ± 6	45 ± 5
Artritis Reumatoide	100%	100%

Al finalizar el estudio los pacientes del Grupo 1 y Grupo 2 presentaron mejoría en la enfermedad (Artritis Reumatoide), la cual era del 100% para ambos grupos. Al concluir el estudio, del total de los pacientes tratados con Acemetacina / Metocarbamol / Metotrexato, el 50% de éstos (n=9) presentaban alteraciones moderadas a severas comparado con el Grupo 2, que recibió Acemetacina / Metocarbamol / Diacerein, en donde solo el 11% del total de los pacientes tratados con esta combinación (n=3) presentaron alteraciones moderadas a severas, véase Tabla 2.

Tabla 2. Datos obtenidos a las seis semanas de tratamiento.

	Grupo 1 (n=18)	Grupo 2 (n=25)
Artritis de intensidad Moderada a Severa	9 / 50%	3 / 11%

CONCLUSIONES.

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos son usados para el control de los síntomas de la AR; la
5 terapia con fármacos modificadores de la enfermedad antirreumática de acción lenta, como Metotrexato, la cual es aceptada como tratamiento estándar a largo plazo, lleva a una reducción de los síntomas pero no detiene la destrucción del cartílago.

10 El Metocarbamol es utilizado como coadyuvante para la prevención y/o tratamiento de la contractura muscular. La administración de éste en combinación con Acemetacina y Diacereina, que son agentes terapéuticos efectivos bien tolerados, demuestra claramente que
15 dicha composición tiene una importante actividad antiartrítica, previniendo desde el inicio de la enfermedad la manifestación de los procesos inflamatorios y dolorosos que se asocian con la Artritis Reumatoide, además de provocar la supresión de
20 la progresión de la patología articular.

La preservación de la arquitectura articular después de la administración de la combinación Acemetacina + Metocarbamol + Diacereina es mayormente debida a la supresión de la alta proliferación del

tejido sinovial, también denominado pannus, el cual esta compuesto por los sinoviocitos de tipo mielomonocitico, como son los monocitos y macrófagos sinoviales, y sinoviocitos de tipo mesenquimal, como
5 son los fibroblastos sinoviales, además de diversas células inflamatorias infiltrantes, mismas que contribuyen a la invasión y destrucción del cartílago y hueso articular.

NOVEDAD DE LA INVENCION

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

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica caracterizada porque esta compuesta por la combinación sinérgica de un agente antiinflamatorio no esteroideo, tal como lo
10 es el principio activo: Acemetacina, un agente relajante muscular de acción central, como lo es el principio activo: Metocarbamol y un agente inhibidor selectivo de la Interleucina-1, como lo es el principio activo: Diacereina, además de excipientes
15 farmacéuticamente aceptables; en donde los principios activos se encuentran presentes en la formulación en un rango de concentración desde 30.0 mg hasta 180.0 mg para la Acemetacina, desde 100.0 mg hasta 850.0 mg para el Metocarbamol y desde 25.0 mg hasta 100.0 mg para la
20 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 Artritis Reumatoide y patologías relacionadas.

2. Una composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el agente
5 antiinflamatorio no esteroideo, como lo es el principio activo: Acemetacina, se encuentra presente en la formulación en un rango de concentración desde 30.0 mg hasta 180.0 mg, siendo preferentemente utilizada en la formulación una concentración de 90.0 mg por unidad de
10 dosis.

3. Una composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 1 y 2, caracterizada porque el agente relajante muscular de acción central, como lo es el principio activo: Metocarbamol, se encuentra
15 presente en la formulación en un rango de concentración desde 100.0 mg hasta 850.0 mg, siendo preferentemente utilizada en la formulación una concentración de 215.0 mg por unidad de dosis.

4. Una composición farmacéutica de conformidad
20 con las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque el agente inhibidor selectivo de la Interleucina-1, como lo es el principio activo: Diacerein, se encuentra presente en la formulación en un rango de concentración

desde 25.0 mg hasta 100.0 mg, siendo preferentemente utilizada en la formulación una concentración de 50.0 mg por unidad de dosis.

5. Una composición farmacéutica de conformidad
5 con las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada porque esta formulada en una sola unidad de dosificación para ser administrada por vía oral en forma de cápsulas o tabletas.

6. El uso de la composición farmacéutica de
10 conformidad con las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada porque esta indicada para el control y tratamiento de la Artritis Reumatoide y enfermedades relacionadas.

7. Una composición farmacéutica de conformidad
15 con las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada porque manifiesta una importante potencia y eficacia para evitar o reducir la presencia de los procesos inflamatorios y/o dolorosos que suelen acompañar a la Artritis Reumatoide y modificar el curso de la misma
20 evitando su progresión, además de proporcionar una mayor rapidez de su acción farmacológica y la maximización del efecto terapéutico en menor tiempo,

disminuyendo también los riesgos de que se presenten efectos secundarios o complicaciones severas.

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 1 8

Solicitud internacional N°

(05-09-2008)

05 SET. 2008

Fecha de presentación internacional

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

Nombre de la Oficina receptora y "Solicitud internacional PCT"

Referencia al expediente del solicitante o del mandatario (si se desea) (como máximo, 12 caracteres) **P127708WP**

Recuadro N° I TÍTULO DE LA INVENCION

COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE LA COMBINACIÓN DE UN ANTIINFLAMATORIO NO ESTEROIDEO, UN RELAJANTE MUSCULAR DE ACCIÓN CENTRAL Y UN INHIBIDOR DE LA INTERLEUCINA-1, INDICADA PARA EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE 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) 3777-0035

N° de facsimil

(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) 5340-2300

N° de facsimil

(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.co
m.mx

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

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

Si no se ha de utilizar ninguno de estos subrecuadros, esta hoja no debe ser incluida en el petitorio.

Nombre y dirección: (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.)

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 indicada 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 Tabachin 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 posteriormente 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) 07-Septiembre-2007 (07-09-2007)	MX/a/2007/011003	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 (solo 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

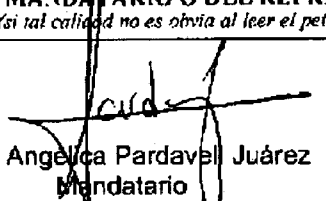
Elección de la Administración encargada de la búsqueda internacional (si más de una Administración encargada de la búsqueda internacional es competente para efectuar la búsqueda internacional, indíquese el nombre de la Administración elegida: se puede utilizar el código de dos letras:

ISA / ES

Recuadro N° IX LISTA DE VERIFICACIÓN: IDIOMA DE PRESENTACIÓN

La presente solicitud internacional contiene:		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):	Número de documentos
a) el siguiente número de hojas en papel:		1. ☐ hoja de cálculo de tasas	:
petitorio (incluidas las hojas de declaración y suplementarias):		2. ☐ poder separado original	:
descripción (excluidas la lista de secuencias y los cuadros conexos):		3. ☐ poder general original	:
reivindicaciones:		4. ☐ copia del poder general: número de referencia, en su caso:	:
resumen:		5. ☐ declaración explicativa de la ausencia de firma	:
dibujos:		6. ☐ documento(s) de prioridad identificado(s) en el Recuadro N° VI como punto o puntos:	:
Número subtotal de hojas:		7. ☐ traducción de la solicitud internacional al (idioma):	:
Lista de secuencias:		8. ☐ indicaciones separadas relativas a microorganismos depositados o a otro material biológico	:
Cuadros conexos:		9. ☐ lista de secuencias en formato electrónico (indicar el tipo y el número de soportes)	:
(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)		i) ☐ copia presentada para la búsqueda internacional, según la Regla 1.3ter sólo (y no como parte de la solicitud internacional)	:
Número total de hojas:		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 1.3ter	:
b) ☐ sólo en formato electrónico (según la Instrucción 801.a)i):		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	:
i) ☐ lista de secuencias		10. ☐ cuadros conexos, en formato electrónico, a la lista de secuencias (indicar el tipo y el número de soportes)	:
ii) ☐ cuadros conexos		i) ☐ copias presentadas para la búsqueda internacional según la Instrucción 802.b-quater) sólo (y no como parte de la solicitud internacional)	:
c) ☐ asimismo en formato electrónico (según la Instrucción 801.a)ii):		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)	:
i) ☐ listas de secuencias		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	:
ii) ☐ cuadros conexos		11. ☐ copia de los resultados de búsquedas anteriores (Regla 12bis.1.a)	:
Tipo y número de soportes (disquete, CD-ROM, CD-R u otros) que contienen las:		12. ☐ otros (especifíquese):	:
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)			
Figura de los dibujos que debe acompañar el resumen:		Idioma de presentación de la solicitud internacional: ESPAÑOL	

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


 María Angelica Pardavel Juárez
 Mandatario

Para uso de la Oficina receptora únicamente

1. Fecha efectiva de recepción de la pretendida solicitud internacional:	LOS-09-2008	05 SET. 2008	2. Dibujos:
3. Fecha efectiva de recepción, rectificada en razón de la recepción anterior, 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
12 de Marzo de 2009 (12.03.2009)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2009/031877 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes:
A61K 31/405 (2006.01) A61K 31/222 (2006.01)
A61K 31/27 (2006.01) A61P 29/00 (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/MX2008/000118

(22) Fecha de presentación internacional:
5 de Septiembre de 2008 (05.09.2008)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:
MX/A/2007/011003
7 de Septiembre de 2007 (07.09.2007) MX

(71) Solicitante e

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

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes (para US solamente): GARCÍA
ARMENTA, María Elena [MX/MX]; Del Greco No.
5259, Col. La Estancia, C.P. 45020 Guadalajara, Jalisco
(MX). SANTOS MURILLO, Josefina [MX/MX]; Ar-
coiris No. 916, Arcos de Zapopan, C.P. 44600 Zapopan,
Jalisco (MX). ÁLVAREZ OCHOA, Víctor Guillermo
[MX/MX]; Paseo del Tabachin No. 131, Col. La Her-
radura, C.P. 45222 Zapopan, Jalisco (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, BE, BG, BH, BR,
BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,
DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP,
KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME,
MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ,
OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK,
SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

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

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 ACOMETACIN, METHOCARBAMOL AND DIACEREIN,
WHICH CAN BE USED IN THE TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS AND RELATED DISEASES

(54) Título: COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE LA COMBINACIÓN DE ACOMETACINA, METOCAR-
BAMOL Y DIACEREINA, ÚTIL EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE Y ENFERMEDADES RELACIO-
NADAS

(57) Abstract: The invention relates to a pharmaceutical composition comprising the synergic combination of a nonsteroidal anti-in-
flammatory known as acemetacin, a centrally acting muscle relaxant known as methocarbamol and a selective inhibitor of inter-
leukin-1 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 rheumatoid arthritis and related diseases, provides faster
pharmacological action and maximal therapeutic effect in less time, as well as reducing inflammation and pain and altering the course
of the disease, thereby reducing the risk of side effects.

(57) Resumen: La presente invención se refiere a una composición farmacéutica compuesta por la combinación sinérgica de un
antiinflamatorio no esteroideo, conocido como: Acemetacina, un relajante muscular de acción central, conocido como: Metocarb-
amol y un inhibidor selectivo de la Interleucina-1, conocido como: Diacereina, además de excipientes farmacéuticamente aceptables,
los cuales se encuentran formulados en una sola unidad de dosis para ser administrada por vía oral, misma que es utilizada para
el control y tratamiento de la Artritis Reumatoide y enfermedades relacionadas, la cual proporciona una mayor rapidez de acción
farmacológica y la maximización del efecto terapéutico en menor tiempo, así como una reducción de la inflamación, el dolor y la
modificación del curso de la enfermedad, disminuyendo el riesgo de que se manifiesten efectos secundarios.

WO 2009/031877 A1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/ MX 2008/000118

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, EMBASE, BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 265858 A1 ("IBIS" ISTITUTO BIOCHIMICO) 04.05.1988. column 1, lines 6-20, examples.	1-7
X	GOSPODINOFF, A. and col. Open clinical study on the efficacy and tolerance of acemetacin in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. La Clinica Terapeutica. 1989, Volumen 130, N° 2, pages 109-113, ISSN 0009-9074. Retrieved from the Epoquet Medline Database con Access N° 2529083.	1-7
X	WO 2007037666 A1 (ESPINOSA ABDALA, LEOPOLDO DE JESUS) 05.04.2007, Pages 14-15, examples 1,2 and 3; claims 1, 9 and 10.	1-7
X	EP 1655026 A1 (ESPINOSA ABDALA, L.) 10.5.2006. claims 1 a 3, 10 and 11.	1-7

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

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance.		
"E" earlier document but published on or after the international filing date		
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"X"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"O" document referring to an oral disclosure use, exhibition, or other means	"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
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"&"	document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search 20 January 2009 (20.01.2009)	Date of mailing of the international search report (21/01/2009)
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 2008/000118

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.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☒ Claims Nos.: 6
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:

Claim 6 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.
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.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/ MX 2008/000118

Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0265858 A	04.05.1988	EP 19870115542 BE 1000148 A BE 1000147 A JP 63179825 A IT 1197933 B IT 1197932 B	23.10.1987 17.05.1988 17.05.1988 23.07.1988 21.12.1988 21.12.1988
WO 2007037666 A	05.04.2007	EP 1930003 A	11.06.2008
EP 1655026 A	10.05.2006	MX P US 2006074079 A AR 051318 A	05.04.2006 06.04.2006 03.01.2007

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ MX 2008/000118

CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 31/405 (2006.01)

A61K 31/27 (2006.01)

A61K 31/222 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°
PCT/ MX 2008/000118

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, EMBASE, BIOSIS

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones N°
X	EP 265858 A1 ("IBIS" ISTITUTO BIOCHIMICO) 04.05.1988. Columna 1, líneas 6-20, ejemplos.	1-7
X	GOSPODINOFF, A. y col. Open clinical study on the efficacy and tolerance of acemetacin in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. La Clinica Terapeutica. 1989, Volumen 130, N° 2, páginas 109-113, ISSN 0009-9074. Recuperado de Epoquet Medline Database con N° de acceso 2529083.	1-7
X	WO 2007037666 A1 (ESPINOSA ABDALA, LEOPOLDO DE JESUS) 05.04.2007, Páginas 14-15, ejemplos 1,2 y 3; reivindicaciones 1, 9 y 10.	1-7
X	EP 1655026 A1 (ESPINOSA ABDALA, L.) 10.5.2006. Reivindicaciones 1 a 3, 10 y 11.	1-7

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

* Categorías especiales de documentos citados:	"T"	documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.
"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.		
"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	"X"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
"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).	"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.
"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.	"&"	documento que forma parte de la misma familia de patentes.
"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.

20 Enero 2009 (20.01.2009)

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional

21 de Enero de 2009 (21/01/2009)

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

Paseo de la Castellana, 75 28071 Madrid, España.
N° de fax 34 91 3495304

Funcionario autorizado

E. Albarrán Gómez

N° de teléfono +34 91 349 30 38

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°
PCT/ MX 2008/000118

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: se refieren a un objeto con respecto al cual esta Administración no está obligada a proceder a la búsqueda, a saber: 2. ☒ Las reivindicaciones N°s: 6 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: la reivindicación 6 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. 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 2008/000118

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
EP 0265858 A	04.05.1988	EP 19870115542 BE 1000148 A BE 1000147 A JP 63179825 A IT 1197933 B IT 1197932 B	23.10.1987 17.05.1988 17.05.1988 23.07.1988 21.12.1988 21.12.1988
WO 2007037666 A	05.04.2007	EP 1930003 A	11.06.2008
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 2008/000118

CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K 31/405 (2006.01)
A61K 31/27 (2006.01)
A61K 31/222 (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)

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° PCT/ MX 2008/000118	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 05 Septiembre 2008 (05.09.2008)	Fecha de prioridad (la más antigua) (día/mes/año) 07 Septiembre 2007 (07.09.2007)
Solicitante ESPINOSA ABDALA, Leopoldo De Jesús, 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 que comprende la combinación de Acemetacina, Metocarbamol y Diacereina, útil en el tratamiento de la artritis reumatoide 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 2008/000118

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°: se refieren a un objeto con respecto al cual esta Administración no está obligada a proceder a la búsqueda, a saber:
2. ☒ Las reivindicaciones N°: 6 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:
la reivindicación 6 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.
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 2008/000118

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, EMBASE, BIOSIS

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones N°
X	EP 265858 A1 ("IBIS" ISTITUTO BIOCHIMICO) 04.05.1988. Columna 1, líneas 6-20, ejemplos.	1-7
X	GOSPODINOFF, A. y col. Open clinical study on the efficacy and tolerance of acemetacin in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. La Clinica Terapeutica. 1989, Volumen 130, N° 2, páginas 109-113, ISSN 0009-9074. Recuperado de Epoquet Medline Database con N° de acceso 2529083.	1-7
X	WO 2007037666 A1 (ESPINOSA ABDALA, LEOPOLDO DE JESUS) 05.04.2007, Páginas 14-15, ejemplos 1,2 y 3; reivindicaciones 1, 9 y 10.	1-7
X	EP 1655026 A1 (ESPINOSA ABDALA, L.) 10.5.2006. Reivindicaciones 1 a 3, 10 y 11.	1-7

☐ 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.

20 Enero 2009 (20.01.2009)

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional

21 de Enero de 2009 (21/01/2009)

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 2008/000118

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
EP 0265858 A	04.05.1988	EP 19870115542	23.10.1987
		BE 1000148 A	17.05.1988
		BE 1000147 A	17.05.1988
		JP 63179825 A	23.07.1988
		IT 1197933 B	21.12.1988
		IT 1197932 B	21.12.1988
WO 2007037666 A	05.04.2007	EP 1930003 A	11.06.2008
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 N°

PCT/ MX 2008/000118

CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K 31/405 (2006.01)

A61K 31/27 (2006.01)

A61K 31/222 (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 310
COL. DEL VALLE
C.P. 03100 MEXICO, D.F.
- MEJICO -

PCT

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

(Regla 43bis.1 del PCT)

Fecha de expedición (día/mes/año)		21 de Enero de 2009 (21/01/2009)
Referencia del expediente del solicitante o del mandatario		PARA CONTINUAR LA TRAMITACIÓN Véase el punto 2
Solicitud internacional N° PCT/MX2008/000118	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 05 SEPTIEMBRE 2008 (05.09.2008)	Fecha de prioridad (día/mes/año) 07 SEPTIEMBRE 2007 (07.09.2007)
Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o a la vez clasificación nacional e CIP VER HOJA ADICIONAL		
Solicitante ESPINOSA ABDAŁA, Leopoldo De Jesús, GARCIA ARMENTA, Maria Elena, y otros.		

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

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

2. **CONTINUACIÓN DE LA TRAMITACIÓN**

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

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

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

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

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España) N° de fax: 91 349 53 04	Fecha en que se ha concluido efectivamente esta opinión 21 enero 2009 (21.01.2009)	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/MX2008/000118

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/MX2008/000118

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. 6

debido a que:

☒ la solicitud internacional o las reivindicaciones Nos. 6 en cuestión se refieren al objeto siguiente, respecto del cual la Administración no está obligada a efectuar una búsqueda internacional (*precisar*):

La reivindicación 6 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 dicha reivindicación (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 fué 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 13(*ter.* 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/MX2008/000118

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

1. Declaración

Novedad	Reivindicaciones	1-7	SÍ
	Reivindicaciones	_____	NO
Actividad inventiva	Reivindicaciones	_____	SÍ
	Reivindicaciones	1-7	NO
Aplicación industrial	Reivindicaciones	1-5,7	SÍ
	Reivindicaciones	_____	NO

2. Citas y explicaciones

Documentos tenidos en consideración.

Doc.	Nombre Publicación o Identificación	Fecha Pub.
D01	EP 265858 A1	04.05.1988
D02	La Clinica Terapeutica	1989
D03	WO 2007037666 A1	05.04.2007
D04	EP 1655026 A1	10.5.2006

La invención se refiere a una composición farmacéutica compuesta por la combinación de acemetacina en concentraciones de 30 mg a 180 mg (preferentemente 90 mg por unidad de dosis), metocarbamol en concentraciones de 100 mg a 850 mg (preferentemente 215 mg por unidad de dosis) y diacereina en concentraciones de 25 mg a 100 mg (preferentemente 50 mg por unidad de dosis), formulados en una sola unidad de dosificación de administración oral e indicada en el tratamiento de la artritis reumatoide y enfermedades relacionadas.

Los documentos D01 y D02 divulgan el uso de la acemetacina el tratamiento farmacológico de la artritis reumatoide en administración tópica y oral.

El documento D03 se refiere a una formulación farmacéutica que contiene metocarbamol, meloxicam y betametasona. En los ejemplos 1, 2 y 3 se presentan formulaciones farmacéuticas en cápsulas o en suspensión con la combinación de los principios activos mencionados. En la reivindicación 10, se expone una formulación farmacéutica sólida que contiene de 50 a 500 mg de metocarbamol. Estas formulaciones se utilizan para el tratamiento de artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, osteoartritis, alivio del dolor y de la inflamación que acompañan a la artritis gotosa aguda, bursitis aguda y subaguda, tendinitis y sinovitis.

El documento D04 tiene por objeto formulaciones farmacéuticas sólidas que contienen diacereina y meloxicam, útiles en el tratamiento de osteoartritis, artritis reumatoide, ... La diacereina aparece en la formulación en concentraciones que oscilan de 5 a 150 mg (reiv.11).

Continúa en página siguiente...

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

Solicitud internacional N°

PCT/MX2008/000118

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.

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

Sin embargo es conocido en el estado de la técnica el uso de cada uno de los principios activos en el tratamiento de la artritis reumatoide, 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, 30 a 100 mg de acetaminofén son las utilizadas en los productos ya comercializados Rantudil ® y Rantudil Retard ® (cápsulas de 60 mg y 90 mg de acetaminofén), 25mg a 100 mg de diacereína son las utilizadas en los productos ya comercializados Glizolan® o Galaxdar ® (cápsulas duras de 50 mg de diacereína) y 100 a 850 mg de metocarbamol son semejantes a las utilizadas en el documento D03.

En consecuencia se considera que la invención definida en las reivindicaciones 1 a 7 carece de actividad inventiva (Art. 33(3) PCT).

Finalmente, se considera que las reivindicaciones 1 a 5 y 7 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 6 , para la valoración de si estas reivindicaciones tienen 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/MX2008/000118

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K 31/405 (2006.01)

A61K 31/27 (2006.01)

A61K 31/222 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

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 P127708WP	PARA CONTINUAR LA TRAMITACIÓN Véase formulario PCT/IPEA/416	
Solicitud internacional N° PCT/MX2008/000118	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 05 SEPTIEMBRE 2008 (05.09.2008)	Fecha de prioridad (día/mes/año) 07 SEPTIEMBRE 2007 (07.09.2007)
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 802).
4. El presente informe contiene indicaciones relativas a los puntos siguientes: ☒ Recuadro I Base de este informe ☐ Recuadro II Prioridad ☒ Recuadro III No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial ☐ Recuadro IV Falta de unidad de invención ☒ Recuadro V Declaración motivada según el Artículo 35.2) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración ☐ Recuadro VI Ciertos documentos citados ☐ Recuadro VII Defectos en la solicitud internacional ☐ Recuadro VIII Observaciones relativas a la solicitud internacional

Fecha de presentación de la solicitud de examen preliminar internacional 06 JULIO 2009 (06.07.2009)	Fecha de finalización del presente informe 18 DICIEMBRE 2009 (18.12.2009)
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

**INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE
PATENTABILIDAD**

Solicitud internacional N°

PCT/MX2008/000118

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/MX2008/000118

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. 6

debido a que:

- ☒ la solicitud internacional o las reivindicaciones Nos. 6 en cuestión, se refieren al objeto siguiente, respecto del cual la Administración no está obligada a efectuar un examen preliminar internacional (*precisar*):
La reivindicación 6 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 dicha reivindicación (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.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/MX2008/000118

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	1-7	Sí
	Reivindicaciones	_____	NO
Actividad inventiva	Reivindicaciones	_____	Sí
	Reivindicaciones	1-7	NO
Aplicación industrial	Reivindicaciones	1-5, 7	Sí
	Reivindicaciones	_____	NO

2. Citas y explicaciones (Regla 70.7)

Documentos tenidos en consideración.

Doc.	Número Publicación o Identificación	Fecha Pub.
D01	EP 265858 A1	04.05.1988
D02	La Clinica Terapeutica	1989
D03	WO 2007037666 A1	05.04.2007
D04	EP 1655026 A1	10.05.2006

La invención se refiere a una composición farmacéutica compuesta por la combinación de acetaminofén en concentraciones de 30 mg a 180 mg (preferentemente 90 mg por unidad de dosis), metocarbamol en concentraciones de 100 mg a 850 mg (preferentemente 215 mg por unidad de dosis) y diacereína en concentraciones de 25 mg a 100 mg (preferentemente 50 mg por unidad de dosis), formulados en una sola unidad de dosificación de administración oral e indicada en el tratamiento de la artritis reumatoide y enfermedades relacionadas.

Los documentos D01 y D02 divulgan el uso de la acetaminofén en el tratamiento farmacológico de la artritis reumatoide en administración tópica y oral.

El documento D03 se refiere a una formulación farmacéutica que contiene metocarbamol, meloxicam y betametasona. En los ejemplos 1, 2 y 3 se presentan formulaciones farmacéuticas en cápsulas o en suspensión con la combinación de los principios activos mencionados. En la reivindicación 10, se expone una formulación farmacéutica sólida que contiene de 50 a 500 mg de metocarbamol. Estas formulaciones se utilizan para el tratamiento de artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, osteoartritis, alivio del dolor y de la inflamación que acompañan a la artritis gotosa aguda, bursitis aguda y subaguda, tendinitis y sinovitis.

El documento D04 tiene por objeto formulaciones farmacéuticas sólidas que contienen diacereína y meloxicam, útiles en el tratamiento de osteoartritis, artritis reumatoide, ... La diacereína aparece en la formulación en concentraciones que oscilan de 5 a 150 mg (reiv.11).

Continúa en página siguiente...

**INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE
PATENTABILIDAD**

Solicitud internacional N°

PCT/MX2008/000118

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
Continuación 2.

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

Sin embargo es conocido en el estado de la técnica el uso de cada uno de los principios activos en el tratamiento de la artritis reumatoide, 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, 30 a 100 mg de acetaminofén son las utilizadas en los productos ya comercializados Rantudil ® y Rantudil Retard ® (cápsulas de 60 mg y 90 mg de acetaminofén), 25mg a 100 mg de dactilina son las utilizadas en los productos ya comercializados Glizolan® o Galaxdar ® (cápsulas duras de 50 mg de dactilina) y 100 a 850 mg de metocarbamol son semejantes a las utilizadas en el documento D03.

En consecuencia se considera que la invención definida en las reivindicaciones 1 a 7 carece de actividad inventiva (Art. 33(3) PCT).

Finalmente, se considera que las reivindicaciones 1 a 5 y 7 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 6 , para la valoración de si estas reivindicaciones tienen 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/MX2008/000118

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K 31/405 (2006.01)

A61K 31/27 (2006.01)

A61K 31/222 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)



No. 10-025626-00000-0000

Fecha: 2010-03-04 14:41:10 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 77

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTILIDAD ☐

Art 33 Decisión 486/00

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

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

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

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

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

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

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



Bogotá,
2020

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

REFERENCIA	Radicación No.	10 25626
	Solicitud internacional	PCT/MX2008/000118
	Fecha inicio fase nacional	07/04/2010
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio No.	

NO **04815**

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 k) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Cuando se trate de documentos otorgados en el extranjero, estos deberán legalizarse de conformidad con lo dispuesto por los artículos 259 y 260 del Código de Procedimiento Civil. Cuando se trate de las declaraciones a que hace referencia la Regla 4.17 ii) del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes PCT., el alcance de las tales declaraciones se determinará según indiquen claramente una cesión de derechos del inventor al solicitante o su causante, de conformidad con lo dispuesto en el numeral 5.2.15 del Capítulo Quinto, Título X de la Circular Única de Superintendencia de Industria y Comercio.

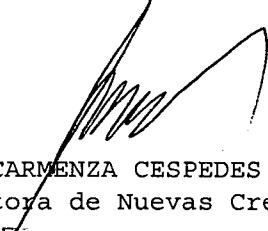
En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud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

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

Continúa en la página siguiente...



Radicación No.:10 25626


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

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de
fecha 09.ABR. 2010
adpall