

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 11-37985- -2	FECHA: 2012-11-16 09:57:11
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 8
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
cavelier@cavelier.com

Asunto: Radicación: 11-37985- -2
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 22744
 Folios: 8

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/DK2009/050258				
Fecha de Presentación Internacional	01/10/2009				

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 65 a 92	29/Marzo/2011
Reivindicaciones:	Folios 93 a 95	29/Marzo/2011
Prioridad:	DK PA200801392	03/Octubre/2008
	DK PA200900591	07/Mayo/2009

2. Análisis de la Prioridad

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

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las

reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Por este motivo, y teniendo en cuenta la tasa cancelada por la solicitante, se estudiarán 13 reivindicaciones.

Título de la solicitud: "FORMULACIÓN ORAL".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar formulaciones de 4-((1R, 3S)-6-cloro-3-fenilindan-1-il)1,2,2-trimetilpiperazina (compuesto de fórmula (I)) en bajas dosis útil como antipsicótico.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición del compuesto de fórmula (I) en una cantidad terapéuticamente efectiva desde 4 a 14mg calculada como la base libre.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/4965

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal d)

El objeto de la reivindicación 9 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de la reivindicación 8 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque no indica las componentes de la composición reclamada, por lo cual se sugiere al solicitante el título: formulación de 4-((1R, 3S)-6-cloro-3-fenilindan-1-il)1,2,2-trimetilpiperazina en dosis bajas.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 5 y 7 definen la composición ya reclamada por características de método de tratamiento, lo cual no es una manera apropiada de reclamar la composición, por cuanto no aporta características técnicas que definan la invención. Se sugiere eliminar dicha reivindicación.

La reivindicación independiente 10 define las mismas características técnicas de reivindicación dependiente 6, por lo cual se sugiere reorganizar el capítulo reivindicatorio de tal manera que no se repitan características técnicas entre reivindicaciones, las reivindicaciones independientes definan inequívocamente las características de la invención y las reivindicaciones dependientes definan modalidades preferidas de la invención.

La reivindicación 12 no es clara porque hace referencia a Kollidon VA64, que es una marca registrada y por tanto no definen al producto porque su composición puede cambiar con el paso del tiempo aunque conserve el mismo nombre. Se sugiere aclarar cuáles son las características del producto en cuestión.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no es clara porque la información que contiene no permite que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda comprender el problema técnico y la solución aportada por la invención.

Los resultados de los estudios de estabilidad química del compuesto de fórmula (I) (ejemplo 1, tabla 6, folios 80 y 81; ejemplo 2, tabla 11, folios 87 a 89) no presentan la metodología analítica y matemática para la determinación de los resultados presentados, lo cual no permite hacer una comparación con el estado de la técnica.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

7. Unidad de invención (Art 25 D 486)

No hay unidad de invención entre las dos reivindicaciones independientes ya que el concepto común inventivo, el compuesto 4-((1R,3S)-6-cloro-3-fenilindan-1-il)1,2,2-trimetilpiperazina, no cumple con el requisito de novedad y/o nivel inventivo de acuerdo con los documentos D1 y D2 (Análisis de patentabilidad para la reivindicación 1).

Por lo tanto, esta invención presenta 2 diferentes conceptos técnicos comunes inventivos así:

- Grupo I: Reivindicaciones 1-7. Composición que comprende el compuesto de fórmula (I) en una dosis de 4 a 14mg.
- Grupo II: Reivindicaciones 10-13. Composición que comprende el compuesto de fórmula (I) y un aglutinante.

Se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede realizar una o más de las divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

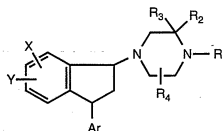
8. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: octubre 03 de 2008, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO 2005016900	"Succinate and malonate salt of trans-4-(1r,3s)-6-chloro-3-phenylindan-1-yl)-1,2,2-trimethylpiperazine and the use as a medicament"	24/Febrero/2004
D2	US 5'409.907	"1-piperazino-1,2-dihydroindene derivatives"	11/Noviembre/1993

El documento D1¹ divulga (resumen) el compuesto 4-((1R, 3S)-6-cloro-3-fenilindan-1-il)1,2,2-trimetilpiperazina succinato o malonato, composiciones farmacéuticas que los contienen en el tratamiento de la esquizofrenia.

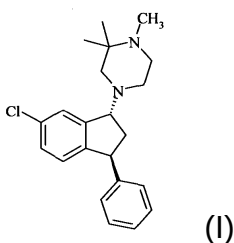
El documento D2² divulga (Pág. 1, líneas 3 a 15) compuestos con actividad sobre receptores de dopamina útiles en desórdenes del sistema nervioso central de fórmula



9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en una composición farmacéutica que comprende el compuesto de fórmula (I)



en una cantidad terapéuticamente efectiva de 4-14mg calculada como la base libre.

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

Características esenciales	D1	D2
Composición farmacéutica	Composición farmacéutica	Composición farmacéutica
Compuesto de fórmula (I)	4-((1R,3S)-6-cloro-3-fenilindan-1-il)1,2,2-trimetilpiperazina ó compuesto de fórmula (I) (Pág 19, línea 20 a Pág 20, línea 7)	4-((1R,3S)-6-cloro-3-fenilindan-1-il)1,2,2-trimetilpiperazina (Compuesto 10, Pág. 25)
Cantidad terapéuticamente efectiva de 4-14mg calculada como la base libre	Cantidad terapéuticamente efectiva para tratar el desorden de esquizofrenia (Pág. 21, líneas 13 a 17)	Los compuestos de la invención son administrados en una forma de dosificación única en una cantidad de 0.05mg-100mg, preferiblemente 1-50mg (Pág. 8, líneas 20 a 23)

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque

El documento D1 divulga el compuesto 4-((1R,3S)-6-cloro-3-fenilindan-1-il)1,2,2-trimetilpiperazina en sus formas de sal succinato o malato, para el tratamiento de desórdenes como la esquizofrenia (resumen; reivindicación 1; Pág. 19, línea 20 a Pág. 21 línea 17). Enseña que las preparaciones pueden ser administradas vía oral y estar

¹[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=4&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20050224&CC=WO&NR=2005016900A1&KC=A1)

DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=4&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20050224&CC=WO&NR=2005016900A1&KC=A1 D1

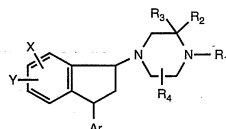
²[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=1&ND=4&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19931111&CC=WO&NR=9322293A1&KC=A1)

DB=worldwide.espacenet.com&II=1&ND=4&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19931111&CC=WO&NR=9322293A1&KC=A1

en forma de tabletas, cápsulas, polvos o soluciones y las tabletas pueden ser preparados por mezcla del ingrediente activo con adyuvantes comunes para subsecuentemente ser comprimidos (Pág. 23, líneas 5 a 17).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el procedimiento de D1 consiste en que la invención especifica que la cantidad del activo es de 4-14mg.

Por su parte, el documento D2 divulga compuestos con actividad sobre receptores de dopamina útiles en desordenes del sistema nervioso central de fórmula



(Pág. 1, líneas 3 a 15)

En donde se define el compuesto 4-((1R,3S)-6-cloro-3-fenilindan-1-il)1,2,2-trimetilpiperazina (Compuesto 10, Pág. 25). Enseña que los compuestos de la invención son administrados en una forma de dosificación única en una cantidad de 0.05mg-100mg, preferiblemente 1-50mg (Pág. 8, líneas 20 a 23)

No hay evidencia que la definición del compuesto de fórmula (I) dentro de la composición en una cantidad de 4-14mg calculado como base libre presente efectos o propiedades adicionales a lo divulgado en el documento D1 por cuanto la actividad de las composiciones sobre desordenes del sistema nervioso central como la esquizofrenia ya es anticipado en el documento D1 (Pág. 19, línea 20 a Pág. 21 línea 17) y la información suministrada por la solicitud no muestra que este rango de dosis presente efectos adicionales a los enseñados por el documento D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “¿cómo modificar la composición conocida en D1 para obtener una composición alternativa del compuesto 4-((1R,3S)-6-cloro-3-fenilindan-1-il)1,2,2-trimetilpiperazina útil en el tratamiento de desórdenes como la esquizofrenia?”.

Sin embargo, la utilización del compuesto 4-((1R,3S)-6-cloro-3-fenilindan-1-il)1,2,2-trimetilpiperazina en dosis de 1-50mg para el tratamiento de desórdenes como la esquizofrenia, ya está divulgada en el documento D2 (Compuesto 10, Pág 25; Pág. 8, líneas 6 a 23).

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia tendría una razonable expectativa de éxito de obtener una composición alternativa del compuesto 4-((1R,3S)-6-cloro-3-fenilindan-1-il)1,2,2-trimetilpiperazina útil en el tratamiento de desórdenes como la esquizofrenia, al combinar el conocimiento respecto a la actividad del compuesto enseñados por el documento D1 y la posibilidad de tener el compuesto en una dosis de 1 a 50mg, según lo enseñado por el documento D2, llegando así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones 2 a 5 y 7 no enseñan características que hagan inventiva la composición de la reivindicación 1, por lo que tampoco se consideran inventivas.

La reivindicación 6 consiste en la composición de cualquiera de las reivindicaciones 1-5 en donde dicha composición además comprende copovidona, como Kollidon VA64.

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

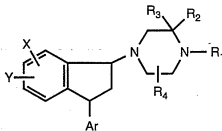
Características esenciales	D1	D2
Composición farmacéutica	Composición farmacéutica	Composición farmacéutica
Compuesto de fórmula (I)	4-((1R,3S)-6-cloro-3-fenilindan-1-il)1,2,2-trimetilpiperazina ó compuesto de fórmula (I) (Pág 19, línea 20 a Pág 20, línea 7)	4-((1R,3S)-6-cloro-3-fenilindan-1-il)1,2,2-trimetilpiperazina (Compuesto 10, Pág. 25)
Cantidad terapéuticamente efectiva de 4-14mg calculada como la base libre	Cantidad terapéuticamente efectiva para tratar el desorden de esquizofrenia (Pág. 21, líneas 13 a 17)	Los compuestos de la invención son administrados en una forma de dosificación única en una cantidad de 0.05mg-100mg, preferiblemente 1-50mg (Pág. 8, líneas 20 a 23)
Copovidona (Kollidon VA64)	Las composiciones pueden estar en forma de tabletas, cápsulas, polvos o soluciones y las tabletas pueden ser preparados por mezcla del ingrediente activo con adyuvantes comunes para subsecuentemente ser comprimidos (Pág. 23, líneas 5 a 17).	Las composiciones pueden estar en forma de tabletas, cápsulas, polvos o soluciones y las tabletas pueden ser preparados por mezcla del ingrediente activo con adyuvantes comunes para subsecuentemente ser comprimidos (Pág.24, líneas 21 a 27). Tabletas que contienen povidona (Pág. 25, ejemplos 1 y 2)

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque

El documento D1 divulga el compuesto 4-((1R,3S)-6-cloro-3-fenilindan-1-il)1,2,2-trimetilpiperazina en sus formas de sal succinato o malato, para el tratamiento de desórdenes como la esquizofrenia (resumen; reivindicación 1; Pág. 19, línea 20 a Pág. 21 línea 17). Enseña que las preparaciones pueden ser administradas vía oral y estar en forma de tabletas, cápsulas, polvos o soluciones y las tabletas pueden ser preparados por mezcla del ingrediente activo con adyuvantes comunes para subsecuentemente ser comprimidos (Pág. 23, líneas 5 a 17).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el procedimiento de D1 consiste en que la composición de la invención comprende además copovidona .

Por su parte, el documento D2 divulga compuestos con actividad sobre receptores de dopamina útiles en desordenes del sistema nervioso central de fórmula



(Pág. 1, líneas 3 a 15)

En donde se define el compuesto 4-((1R,3S)-6-cloro-3-fenilindan-1-il)1,2,2-trimetilpiperazina (Compuesto 10, Pág. 25). Enseña que los compuestos de la invención son administrados en una forma de dosificación única en una cantidad de 0.05mg-100mg, preferiblemente 1-50mg (Pág. 8, líneas 20 a 23) y se divulgan tabletas de compuestos análogos que contienen povidona (Pág.25, ejemplos 1 y 2).

No hay evidencia que la inclusión de copovidona presente efectos o propiedades adicionales a lo divulgado en el documento D1 por cuanto la actividad de las composiciones sobre desordenes del sistema nervioso central como la esquizofrenia ya es anticipado en el documento D1 (Pág. 19, línea 20 a Pág. 21 línea 17) y aunque en la solicitud se muestran estudios de estabilidad del compuesto activo en composición con diferentes tipos de aglutinantes, esta información no permite que un técnico medio

versado en la materia pueda inferir un avance técnico respecto del estado de la técnica (representado por los documentos D1 y D2) por la inclusión de copovidona.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “¿cómo modificar la composición conocida en D1 para obtener una composición alternativa del compuesto 4-((1R,3S)-6-cloro-3-fenilindan-1-il)1,2,2-trimetilpiperazina útil en el tratamiento de desórdenes como la esquizofrenia?”.

Sin embargo, una persona versada en la materia conoce que la povidona es un excipiente utilizado en la elaboración de tabletas (Handbook of pharmaceutical excipients, quinta edición, 2006, Págs. 611-615) y el documento D2 enseña la povidona en tabletas de compuestos análogos para el tratamiento de desórdenes como la esquizofrenia (Pág. 8, líneas 6 a 23; Pág.25, ejemplos 1 y 2).

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia tendría una razonable expectativa de éxito de obtener una composición alternativa del compuesto 4-((1R,3S)-6-cloro-3-fenilindan-1-il)1,2,2-trimetilpiperazina útil en el tratamiento de desórdenes como la esquizofrenia, al combinar el conocimiento respecto a la actividad del compuesto enseñados por el documento D1 y la utilización de povidona en tabletas de compuestos análogos al 4-((1R,3S)-6-cloro-3-fenilindan-1-il)1,2,2-trimetilpiperazina, según lo enseñado por el documento D2, llegando así al objeto de la reivindicación 6 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

10. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2005016900	1 – 7	Nivel inventivo
D2	US 5'409.907	1 – 7	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

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

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



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2012-12-18

Elaboró: Maria Del Pilar Obando Patiño

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon