

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
DIVISI3N DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-027339- -00008-0000

Fecha: 2008-05-29 12:12:04 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII  
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

202075  
Bogot3, D.C.

Abogado  
LUIS PATIÑO LEYVA.

|        |            |          |
|--------|------------|----------|
| ASUNTO | Radicaci3n | 03027339 |
|        | Tr3mite    | 002      |
|        | Evento     | 001      |
|        | Actuaci3n  | 430      |
|        | Oficio     | 7039     |
|        | Folios     | 010      |

|                                 |                                     |                               |                                     |
|---------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| Patente de Invenci3n            | <input checked="" type="checkbox"/> | Patente de Modelo de Utilidad | <input type="checkbox"/>            |
| V3a Nacional                    | <input type="checkbox"/>            |                               |                                     |
| V3a PCT (fase nacional)         | <input type="checkbox"/>            | Cap.I                         | <input type="checkbox"/>            |
|                                 |                                     | Cap. II                       | <input checked="" type="checkbox"/> |
| No. Sol. Internacional          |                                     | PCT/FR01/03022                |                                     |
| Fecha de Presentaci3n Internal. |                                     | 1 de Octubre de 2001.         |                                     |

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el art3culo 45 de la Decisi3n 486 de la Comisi3n de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

- |      |                           |                                                                             |
|------|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| 1.1. | <u>Descripci3n:</u>       | Folios: 89 a 118 (como se radic3 inicialmente)                              |
| 1.2. | <u>Reivindicaciones:</u>  | Folios: 119 a 163 (como se radic3 inicialmente)<br>Folio : 232 (Modificado) |
| 1.3. | <u>Oposiciones:</u>       | Folios: 208 a 215<br>JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR. .                          |
| 1.4. | <u>Prioridad:</u>         | Folio 1 (04 de Octubre de 2000, FR00/12646).                                |
| 1.5. | Respuesta del solicitante | Folios: 228 a 229.                                                          |

2. Objeto de la invenci3n

- T3tulo de la solicitud:
- Asociaci3n de un antagonista del receptor CB1 y de Sibutramina, las composiciones farmac3uticas que los contienen y su utilizaci3n para el tratamiento de la obesidad ( Como se radico inicialmente).

- Asociación de un antagonista del receptor CB1 y de Sibutramina, las composiciones farmacéuticas que los contienen para el tratamiento de la obesidad ( Modificado).

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:  
Asociación de un antagonista del receptor CB1 y de sibutramina

- Reivindicación 1: Composición farmacéutica Composición farmacéutica que contiene un antagonista CB1 y sibutramina
- Reivindicación 2: Composición farmacéutica que contiene un antagonista CB1 y sibutramina y/oeventualmente con otro producto.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de una composición que genere un efecto sinérgico en la reducción del consumo alimentario y por consiguiente sea útil en el tratamiento de la obesidad.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona la asociación de la sibutramina con un antagonista del receptor CB1 y composiciones farmacéuticas que los contienen.

El objeto de la invención definido anteriormente se clasificó de acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (IPC) : A61K31/397 , A61K31/135, A61P3/04.

### 3. De la solicitud de Patente

#### 3.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

- La reivindicación 2 es clara ni concisa ya que resulta amplia y especulativa en el sentido que existen múltiples posibilidades de composiciones obtenidas de la combinación de un antagonista CB1 con sibutramina "y/o eventualmente en asociación con otro producto farmacèuticamente compatible y fisiológicamente activo". Adicionalmente dicha composición asociada a otro producto farmacèuticamente compatible no se encuentra sustentada en la descripción.

Por este motivo la característica esencial de la composición farmacéutica no es representativa. Se le requiere al interesado definir o especificar el otro producto farmacèuticamente compatible y fisiológicamente activo que es relevante para la composición de la invención.

### 4 Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es 04 de Octubre de 2000, se consultaron las bases de datos y los archivos con que cuenta la entidad con fecha de publicación anterior y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud :

| N° | Documento  | Título                                                         | Fecha de Publicación* |
|----|------------|----------------------------------------------------------------|-----------------------|
| D1 | WO9006110  | Treatment of obesity                                           | 14 de junio de 1990   |
| D2 | WO00/15609 | Azetidine derivates, preparation and medicines containing them | 23 de Marzo de 2000.  |

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

5.1 Nivel inventivo.

El documento del estado de la técnica más cercano es D1 ( Folios 217-218) que enseña **administración de sibutramina para el tratamiento de la obesidad.**

La diferencia con D1 es que en esta solicitud se enseña la combinación de la sibutramina con un azetidina derivado ( 1-[bis(4-clorofenil)metil]-3-[(3,5-difluorofenil)(metilsulfonyl)metileno]azetidina) y en la anterioridad solo se administra la sibutramina ( **Folio 220 líneas 23-30**).

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado ò una ventaja a la composición reivindicada en comparación con las composiciones del Estado de la Técnica más cercano; porque esta composición no presenta un efecto sinérgico en la reducción del consumo alimentario ( **Ver folios 115-116**)

Utilizando la tabla del folio 116 y calculando la disminución experimental de ingesta de alimentos , restando el valor del consumo alimenticio ,del valor de los vehículos (que en este caso sería el placebo) encontramos:

Disminución en gramos con :

Sibutramina ( 25.52-24.60) = 0.92 g. ( 3,60 %)  
Antagonista CB1 ( 25.52-24.00) = 1.52 g ( 5.96 %)  
Combinación de sibutramina con CB1 ( 25.52-22.76) = 2.76g lo que equivale al ( 10,81%).

Si tuvieramos en cuenta el valor teórico que resulta , de la suma del valor de la reducción obtenida con la sibutramina y el valor de la reducción obtenida solo con el antagonista CB1 ( 0.92 g+1.52g) = 2.44 g lo que equivale al ( 9,56%) y lo comparamos con el valor obtenido experimentalmente de la misma asociación (10,81%) encontramos entre estos dos parámetros presentan una diferencia del 1.25% es decir el equivalente a ( 0.319 g) , lo que significa que el efecto de dicha combinación es aditivo más no sinérgico .

Así que el Problema Técnico planteado en esta solicitud que consiste en la necesidad de una composición que genere un efecto sinérgico en la reducción del consumo alimentario y por consiguiente es útil en el tratamiento de la obesidad, se había solucionado previamente mediante la asociación dos agentes útiles en el tratamiento de la obesidad ( en este caso ( 1-[bis(4-clorofenil)metil]-3-[(3,5-difluorofenil)(metilsulfonyl)metileno]azetidina) y sibutramina). De manera que la

asociación **es una alternativa para el tratamiento de la obesidad** porque esta no presenta un efecto sinérgico en la reducción del consumo alimentario

El experto en la materia, en vista del Estado de la Técnica en su totalidad, es decir en vista de D1 y (D2 folios 219-220), que enseña derivados de azetidina como antagonistas de los receptores CB1, útiles en el tratamiento de la obesidad por supresión del apetito y los cuales pueden ser administrados solos o en asociación con cualquier otro producto farmacéuticamente activo (ver folio 233, líneas 19-20), hubiera sugerido sin mucho esfuerzo de su parte, asociar la sibutramina (que es un producto farmacéuticamente activo) con un antagonista CB1 (como por ejemplo el compuesto 1-[bis(4-clorofenil)metil]-3-[(3,5-difluorofenil) (metilsulfonil) metileno] azetidina)), y así lograr la composición reivindicada que no parece tener un efecto sinérgico en la reducción del consumo alimentario.

Por lo cual se considera obvio para el experto en la materia usar la combinación dos ingredientes que se han usado previamente de manera separada para el tratamiento de la obesidad y formar una composición para ese mismo propósito ya que el efecto obtenido es aditivo. En consecuencia, carecen de nivel inventivo.

## 6. Respuesta a los argumentos del solicitante:

En respuesta al señor solicitante a lo enunciado en los folios 228-299, encontramos lo siguiente:

El señor solicitante allega "En cuanto al nivel inventivo, pongo de presente a su despacho que la composición reivindicada no había descrita o sugerida por ninguno de los documentos del estado de la técnica. Igualmente, aclara que la combinación de dos principios activos siempre es impredecible toda vez que se pueden obtener diferentes efectos tales como aditivo, sinérgico o incluso antagonista. Lo anterior se deduce claramente del manual Andino de patentes donde se establece como un indicio del nivel inventivo, el carácter inesperado del resultado. De hecho en la presente solicitud se observa claramente el efecto sinérgico obtenido con la composición farmacéutica reivindicada".

En cuanto a lo enunciado por el señor solicitante de que la composición reivindicada no había sido descrita o sugerida por ninguno de los documentos del estado de la técnica vale la pena aclarar que, D2 que enseña derivados de azetidina útiles en el tratamiento de la obesidad mediante la supresión del apetito y los cuales pueden ser administrados solos o en asociación con cualquier otro producto farmacéuticamente activo (ver folio 233, líneas 19-20), esta anterioridad ya menciona la posibilidad de combinarlo con otros compuestos con actividad terapéutica. Por lo tanto para una persona experta en la materia buscando una mejor alternativa para el tratamiento de la obesidad puede combinar lo enseñado en el estado de la técnica, es decir combinar los dos ingredientes (en este caso el 1-[bis(4-clorofenil)metil]-3-[(3,5-difluorofenil)(metilsulfonil)metileno]azetidina de D1 y la sibutramina enseñada en D2) los cuales se han usado previamente de manera separada para el tratamiento de la obesidad por reducción de la ingesta alimentaria y formar una composición para ese mismo propósito ya que el efecto obtenido no es sinérgico, sino aditivo (**el cual es no es un resultado inesperado**). como se ha demostrado claramente en el examen de patentabilidad y en documento anexado por Merck Co como oposición durante el trámite de la presente solicitud en la oficina europea en donde claramente se observa que al realizar el tratamiento estadístico de los datos obtenidos no hay un efecto sinérgico (Ver folios 235-237)

Para considerar que dicha composición presenta un efecto sinérgico , por ejemplo que cuando se administran en conjunto dos ingredientes activos requieran menos cantidad ( por ejemplo la mitad de la dosis) con respecto a si se administraran de manera individual para obtener el mismo efecto , según en los datos anexados en los folios ( 115-116 ) no se observa , ya que se administran tanto de manera individual como en conjunto las mismas cantidades de los ingredientes activos y el efecto obtenido como ya se explico es aditivo.

Por lo tanto la composición reivindicada carece de Nivel inventivo.

7 . Conclusión:

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

| N° | Documento N° | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|----|--------------|----------------------------|----------------------|
| D1 | WO9006110    | 1-2                        | Nivel inventivo      |
| D2 | WO00/15609   | 1-2                        | 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 días 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.

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 N° 10 de 2001.

**ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL**  
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha  
30 MAYO 2008

|                                     |                                               |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------|
| <b>CONCEPTO TÉCNICO No.</b><br>1157 | <b>EXAMINADOR TÉCNICO</b><br>Código No.202075 |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------|

VP/CSB