

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Ref: Expediente No. 04.130.213

Solicitud de patente de invención titulada:

“PROCEDIMIENTO PARA FOMENTAR DEJAR DE FUMAR”.

Solicitante: PHARMACIA & UPJOHN COMPANY LLC

SOLICITUD DE EXAMEN DE PATENTABILIDAD SEGÚN
EL ARTÍCULO 44 DE LA DECISION 486, GACETA No. 562

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado del solicitante, respetuosamente me permito solicitar, que se examine si la invención reúne los requisitos de patentabilidad previstos en la misma. Dando cumplimiento a lo establecido en el artículo 44 de la Decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina de Naciones. Adjunto recibo por el monto de \$194.000 pesos para cubrir la tasa correspondiente, según la Resolución 35582 del año 2005.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE
C.C. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexo: Recibo por \$194.000 pesos

JAB/P2004/000161 (06/504

2104

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 04-130213- -00002-0000 Fec: 2006-05-05 18:10:11
Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra: 11 PATENTEIYII Eve 379 FASENACIONALI
Act 538 PETICION Folios: 2

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 33,220
FECHA : MAYO 4 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
OLARTE RAISBEGR	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	45832340	04/05/2006	4,643,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILID	194,000.00
		TOTAL :	\$ 194,000.00

SON: CIENTO NOVENTA Y CUATRO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

102

2020
Bogotá D C

Doctor(a)
CARLOS R. OLARTE.
Apoderado(a)

REFERENCIA:	Radicación N°	04-130213
	Solicitud internacional	PCT/US03/00036
	Fecha límite fase nacional	01/02/2005
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	416
	Oficio N°	1665
	Folios	001

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en los artículos 26 y 27 de la Decisión 486, de la Comisión de la Comunidad Andina, y en las demás disposiciones vigentes sobre la materia, se envía el extracto de la solicitud a la oficina de comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial, conforme lo establece el artículo 40 de la Decisión 486.

Cúmplase

Dado en Bogotá D C,

23 DIC. 2005


CLARA CASTELLANOS DE JAIMES
Jefe División de Nuevas Creaciones (E).

202051

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 04-130213

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **562** DE

FECHA **31 DE MARZO DE 2006** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA LEY

EXPIRA EL **05 DE JULIO DEL 2006**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _ _ _ _ _

NO _ _ X _ _



106

①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 100 04 547 A 1**

⑤1 Int. Cl. 7:
A 61 K 38/11
A 61 K 9/72

②1 Aktenzeichen: 100 04 547.2
②2 Anmeldetag: 2. 2. 2000
④3 Offenlegungstag: 9. 8. 2001

DE 100 04 547 A 1

⑦1 Anmelder:
Liedtke, Rainer K., Dr., 82031 Grünwald, DE

⑦2 Erfinder:
gleich Anmelder

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

- ⑤4 Verfahren zur selektiven Verabreichung zentralnervös aktiver Stoffe
- ⑤7 Ein pharmazeutisches Verfahren zur selektiven Verabreichung zentralnervös therapeutisch Stoffe an spezifische Strukturen des Zentralen Nervensystems, insbesondere zur Pharmakotherapie von zentralnervös bedingten Störungen und Erkrankungen wie Formen von affektiven Störungen, Depressionen und Distress, wird beschrieben. Die Stoffe werden in solche Trägerformulierungen eingebracht mit denen sie pharmazeutisch einsetzbare Aerodispersionen bilden und mit denen sie an Chemorezeptoren der Regio Olfactoria transportiert werden. Sie induzieren dort chemisch eine Transduktion zu neuronal vermittelten Signalen an spezifische Strukturen des Zentralnervensystems. Das Verfahren ermöglicht für verschiedene zentralnervös aktive Stoffe chemisch-synthetischen und natürlichen endogenen Ursprungs ein neue und sichere Anwendung.

DE 100 04 547 A 1

zeutisch einsetzbare Aerodispersionen bilden, die zentralnervös aktiven Stoffe dabei chemisch-synthetischen oder natürlichen Ursprungs sind und in der gebildeten Trägerformulierung in fester, flüssiger oder einer gemischten Form vorliegen, die pharmazeutische Trägerformulierung so beschaffen ist, daß sie die enthaltenen Stoffe in solcher Dosis an die Chemorezeptoren der Regio Olfactoria transportiert mit der die Chemorezeptoren chemisch zur Auslösung von Aktionspotentialen zum zentralen Nervensystem induziert werden, wobei in der Trägerformulierung einer oder mehrere der zentralnervös aktiven Stoffe enthalten sein können.

In einer weiteren Ausbildung der Erfindung sind, um den praktischen Therapieeinsatz zu erweitern, alle Stoffe einbezogen die vom klinischen Einsatz her klassifiziert sind als Neuroleptika, Tranquilizer, Thymoleptika, Thymeretika, Stimulantien, Antipsychotika, Antiepileptika oder zentrale Muskelrelaxantien.

In einer weiteren Ausbildung der Erfindung sind, um den praktischen Therapieeinsatz zu erweitern alle Stoffe einbezogen, die zentralnervös zentral aktiv sind und die therapeutisch bei der Behandlung von mentalem Stress, depressiven Befindlichkeiten, affektiven Störungen, sexuellen Dysfunktionen oder eingesetzt werden, wobei die Stoffe einzeln oder in Form von Kombinationen verabreicht werden.

In einer weiteren Ausbildung der Erfindung sind, um den praktischen Therapieeinsatz zu erweitern, alle Stoffe einbezogen, die zentralnervös aktiv sind und die therapeutisch bei zentralnervös bedingten schmerzhaften Störungen als zentralnervös wirkende Analgetika eingesetzt werden, wobei die Stoffe einzeln oder in Form von Kombinationen verabreicht werden.

In einer weiteren Ausbildung der Erfindung sind, um den praktischen Therapieeinsatz zu erweitern, alle Stoffe einbezogen die zentralnervös aktiv sind und die therapeutisch bei zentralnervös bedingten kardiovaskulären Störungen eingesetzt werden, insbesondere zentralnervös aktiven Antihypertensiva, wobei die Stoffe einzeln oder in Form von Kombinationen verabreicht werden.

In einer weiteren Ausbildung der Erfindung werden, um den praktischen Therapieeinsatz zu erweitern, alle Stoffe einbezogen, die vom pharmakologischen Mechanismus her klassifiziert sind als Monoaminoxidase-Inhibitoren, cyclische Antidepressiva, Serotonin-Reuptake Inhibitoren, Noradrenalin Reuptake Inhibitoren und dergleichen, wobei die Stoffe einzeln oder in Form von Kombinationen verabreicht werden.

In einer weiteren Ausbildung der Erfindung werden, um den praktischen Therapieeinsatz zu erweitern, alle synthetisch chemischen Stoffe einbezogen, die zentralnervös aktiv sind und die chemisch klassifiziert sind als Phenothiazine, Azaphenothiazine, Rauwolfia Alkaloide, Thioxanthene, Butyrophenone, Glykole, Diphenylmethane, Dibenzodiazepine, Karbinole, Dibenzobicyclooctadiene, Dibenzazepine, Iminodibenzylamine, Iminostilbene, Dibenzocycloheptadiene und -triene, Dihydroanthracene, Acridine, Dibenzoxepine, Dibenzothiepine, Indole, Phenylethylamine, bi-, tri- und polycyclische Derivate gehören, mit allen Derivaten oder Analogen, einschließlich aller Salze, weiterhin Lithium Salze, wobei die Stoffe einzeln oder in Form von Kombinationen, verabreicht werden.

In einer weiteren Ausbildung der Erfindung sind, um den praktischen Therapieeinsatz zu erweitern, die Anwendung, die spezifischen Arzneimittel Fluoxetin, Fluvoxamin, Mirtazapin, Nefazodon, Paroxetin, Meclobemid, Reboxetin, Sertraline, Venlafaxin, Bupropion, Citalopram, in allen chemischen Formeln, Analogen und Derivaten einschließlich aller Salze, enthalten, wobei die Stoffe einzeln oder in Form von Kombinationen verabreicht werden.

In einer weiteren Ausbildung der Erfindung sind, um den praktischen Therapieeinsatz zu erweitern, alle Stoffe eingesetzt, die zentralnervös aktiv sind und chemisch als Peptide oder Proteine klassifiziert sind.

In einer weiteren Ausbildung der Erfindung sind, um den praktischen Therapieeinsatz zu erweitern, alle Stoffe eingesetzt, die in hypothalamische Regulationsprozesse als Neurotransmitter oder als Hormone involviert sind, einschließlich aller ihren natürlichen oder chemisch-synthetischen Analoga, Derivate und ihrer Antagonisten, einschließlich Oxytocin, Vasopressin, Met- und Leu-Enkephalin, STH, Melanoliberein, Prolactoliberein, Thyroliberein, CRH, FSH, LSH, Somatostatin, Melanostatin, Prolactostatin, wobei die Stoffe einzeln oder in Form von Kombinationen verabreicht werden.

In einer weiteren Ausbildung der Erfindung ist, um den praktischen Therapieeinsatz der neuen Methode zu erweitern, die Therapie aller depressiven Zustände, Distress und sexueller Dysfunktionen einbezogen, die durch Stoffe die über die Hypophysen-Nebennieren Achse wirken determiniert werden, insbesondere durch CRF, CRH, ACTH, Cortisol, Cortison, Adrenalin, Noradrenalin.

In einer weiteren Ausbildung der Erfindung ist, um den praktischen Therapieeinsatz zu erweitern, die Therapie aller depressiven Zustände, Distress und sexueller Dysfunktionen einbezogen, die durch Östrogene, Gestagene, Androgene, Gonadotropine, Prostaglandine determiniert werden.

In einer weiteren Ausbildung der Erfindung liegen, um den praktischen Therapieeinsatz zu erweitern, die zentralnervös aktiven Stoffe in Form von Mikro-Partikeln oder Mikro-Tropfen in der pharmazeutischen Trägerformulierung vor, bei denen die Durchmesser in einem Bereich zwischen 0,1 µm und 10 µm liegen.

In einer weiteren Ausbildung der Erfindung werden, um den praktischen Therapieeinsatz zu erweitern, für die eingesetzten zentralnervös aktiven Stoffe als pharmazeutische Lösungsmittel äthanolische Lösungen oder ätherische Öle eingesetzt.

In einer weiteren Ausbildung der Erfindung sind, um den praktischen Therapieeinsatz zu erweitern, als Anwendungshilfen Inhaliergeräte, Vernebler, Sprays oder Druckaerosole eingesetzt, die ihrerseits auch über zusätzliche mechanische Vorrichtungen zur gezielten Anwendung verfügen können, wobei eine solche Vorrichtung die Verwendung flexibler und spezifisch dimensionierter Auslaßröhren ist.

In einer weiteren Ausbildung der Erfindung wird, um den praktischen Therapieeinsatz zu erweitern, die neue Methode auch therapeutisch bei Tieren eingesetzt.

Eine selektive Verabreichung zentral aktiver Stoffe, wie psychopharmakologischen Therapeutika, zur hypothalamischen Region zwecks Behandlung zentralnervöser Störungen und Erkrankungen, ist bisher nicht beschrieben noch eingesetzt worden. Das Verfahren eines direkten neuronalen Signalisierens zu Strukturen des Zentralen Nervensystems ist grundsätzlich unterschiedlich zur systemischen Applikation, bei der das Ziel eine Verteilung des Arzneimittels in den Kreislauf ist und aus dem hiernach das Arzneimittel seinen spezifischen Rezeptor zu finden sucht. Im neuronalen Signalprozeß wird demgegenüber die zentralnervös aktive Substanz nur bis zu dem Ziel Chemorezeptors an der Körperoberfläche transportiert, wo dann, nach der Stoff-Rezeptor-Bindung, die chemische Information des Moleküls mittels einer biochemischen Transduction in ein elektrisches Aktionspotential umgewandelt wird und die Aktionspotentiale spezifisch zur hypothalamischen Region weitergeleitet werden. Daher nutzt die Erfindung eine definierte initiale Stoff-Chemorezeptor-Zone am Körper als ein therapeutisches Fenster zu spezifischen Strukturen des Zentralen Ner-

die Stoffe einzeln oder in Form von Kombinationen verabreicht werden.

4. Pharmazeutisches Verfahren nach vorgehenden Ansprüchen, dadurch gekennzeichnet, daß alle Stoffe einbezogen sind die zentralnervös aktiv sind und die therapeutisch bei zentralnervös bedingten schmerzhaften Störungen als zentralnervös wirkende Analgetika eingesetzt werden, wobei die Stoffe einzeln oder in Form von Kombinationen verabreicht werden.

5. Pharmazeutisches Verfahren nach vorgehenden Ansprüchen, dadurch gekennzeichnet, daß alle Stoffe einbezogen sind, die zentralnervös aktiv sind und die therapeutisch bei zentralnervös bedingten kardiovaskulären Störungen eingesetzt werden, insbesondere zentralnervös aktive Antihypertensiva, wobei die Stoffe einzeln oder in Form von Kombinationen verabreicht werden.

6. Pharmazeutisches Verfahren nach vorgehenden Ansprüchen, dadurch gekennzeichnet, daß alle Stoffe einbezogen sind, die vom pharmakologischen Mechanismus her klassifiziert sind als Monoaminoxidase-Inhibitoren, cyklische Antidepressiva, Serotonin-Reuptake Inhibitoren, Noradrenaline Reuptake Inhibitoren und dergleichen, wobei die Stoffe einzeln oder in Form von Kombinationen verabreicht werden.

7. Pharmazeutisches Verfahren nach vorgehenden Ansprüchen, dadurch gekennzeichnet, daß alle synthetisch chemischen Stoffe einbezogen sind, die chemisch klassifiziert sind als Phenothioazine, Azaphenothiazine, Rauwolfia Alkaloide, Thioxanthene, Butyrophennone, Glykole, Diphenylmethane, Dibenzodiazepine, Karbinole, Dibenzobicyclooctadiene, Dibenzazepine, Iminodibenzylamine, Iminostilbene, Dibenzocycloheptadiene und -triene, Dihydroanthracene, Acridane, Dibenzoxepine, Dibenzothiepine, Indole, Phenylethylamine, bi-, tri- und polycyclische Derivate gehören, mit allen Derivaten oder Analogen, einschließlich aller Salze, sowie auch Lithium Salze, wobei die Stoffe einzeln oder in Form von Kombinationen, verabreicht werden.

8. Pharmazeutisches Verfahren nach vorgehenden Ansprüchen, dadurch gekennzeichnet, daß die Anwendung, der spezifischen Arzneimittel Fluoxetin, Fluvoxamin, Mirtazapin, Nefazodon, Paroxetin, Moclobemid, Reboxetin, Sertralin, Venlafaxin, Buprionion, Citalopram, in allen chemischen Formeln, Analogen und Derivaten einschließlich aller Salze, einbezogen ist, wobei die Stoffe einzeln oder in Form von Kombinationen verabreicht werden.

9. Pharmazeutisches Verfahren nach vorgehenden Ansprüchen, dadurch gekennzeichnet, daß alle Stoffe einbezogen sind, die zentralnervös aktiv sind und chemisch als Peptide oder Proteine klassifiziert sind.

10. Pharmazeutisches Verfahren nach vorgehenden Ansprüchen, dadurch gekennzeichnet, daß alle Stoffe einbezogen sind, die in hypothalamische Regulationsprozesse als Neurotransmitter oder als Hormone involviert sind, einschließlich aller ihren natürlichen oder chemisch-synthetischen Analoga, Derivate und ihrer Antagonisten, insbesondere Oxytocin, Vasopressin, Met- und Leu-Enkephalin, STH, Melanoliberin, Prolactoliberin, Thyroliberin, CRH, FSH, LSH, Somatostatin, Melanostatin, Prolactostatin, wobei die Stoffe einzeln oder in Form von Kombinationen verabreicht werden.

11. Pharmazeutisches Verfahren nach vorgehenden Ansprüchen, dadurch gekennzeichnet, daß die Therapie aller depressiven Zustände, von mentalem Distress

und sexuellen Dysfunktionen einbezogen ist, die durch Stoffe determiniert werden die über die Hypophysen-Nebennieren Achse wirken, insbesondere CRF, ACTH, CRH, Cortisol, Cortison, Adrenalin, Noradrenalin.

12. Pharmazeutisches Verfahren nach vorgehenden Ansprüchen, dadurch gekennzeichnet, daß die Therapie aller depressiven Zustände, von mentalem Distress und sexueller Dysfunktionen einbezogen ist, die durch Östrogene, Gestagene, Androgene, Gonadotropine, Prostaglandine determiniert werden.

13. Pharmazeutisches Verfahren nach vorgehenden Ansprüchen, dadurch gekennzeichnet, daß die eingesetzten zentralnervös aktiven Stoffe in Form von Mikro-Partikeln oder Mikro-Tropfen in der pharmazeutischen Trägerformulierung vorliegen, bei denen die Durchmesser in einem Bereich zwischen 0,1 µm und 10 µm liegen.

14. Pharmazeutisches Verfahren nach vorgehenden Ansprüchen, dadurch gekennzeichnet, daß für die eingesetzten zentralnervös aktiven Stoffe als pharmazeutische Lösungsmittel äthanolische Lösungen oder ätherische Öle eingesetzt werden,

15. Pharmazeutisches Verfahren nach vorgehenden Ansprüchen, dadurch gekennzeichnet, daß als Anwendungshilfen Inhaliergeräte, Vernebler, Sprays oder Druckaerosole eingesetzt werden, die ihrerseits über zusätzliche mechanische Vorrichtungen zur gezielten Anwendung verfügen können, wobei eine solche Vorrichtung die Verwendung flexibler und spezifisch dimensionierter Auslaßröhren ist.

16. Pharmazeutisches Verfahren nach vorgehenden Ansprüchen, dadurch gekennzeichnet, daß es therapeutisch auch bei Tieren eingesetzt wird.

PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau



109

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁶ : A61K 31/535		A1	(11) International Publication Number: WO 99/52531
			(43) International Publication Date: 21 October 1999 (21.10.99)
(21) International Application Number: PCT/US99/04289 (22) International Filing Date: 2 April 1999 (02.04.99) (30) Priority Data: 60/081,231 9 April 1998 (09.04.98) US (71) Applicant (for all designated States except US): PHARMACIA & UPJOHN COMPANY [US/US]; 301 Henrietta Street, Kalamazoo, MI 49001 (US). (72) Inventors; and (75) Inventors/Applicants (for US only): HASSAN, Fred [US/US]; 95 Corporate Drive, Bridgewater, NJ 08807 (US). McCALL, John, Michael [US/US]; 1128 North Eagle Lake Drive, Kalamazoo, MI 49009 (US). TAYLOR, Duncan, Paul [US/US]; 8722 West F Avenue, Kalamazoo, MI 49009 (US). VON VOIGTLANDER, Philip, F. [US/US]; 1 South Lake Doster, Plainwell, MI 49080 (US). WONG, Erik, Ho, Fong [US/US]; 7352 Hampstead Lane, Portage, MI 49024 (US). (74) Agent: WOOTTON, Thomas, A.; Pharmacia & Upjohn Company, Intellectual Property Legal Services, 301 Henrietta Street, Kalamazoo, MI 49001 (US).		(81) Designated States: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Published <i>With international search report. Before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of the receipt of amendments.</i>	

(54) Title: NEW TREATMENTS FOR NERVOUS DISORDERS

(57) Abstract

This patent application describes the treatment of Addictive disorders, Psychoactive Substance Use disorders, Intoxication disorders, Inhalation disorders, Alcohol addiction, Tobacco addiction and or Nicotine addiction; and Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD); comprising administering a therapeutically effective, nontoxic dose of Reboxetine and derivatives and or pharmaceutically acceptable salts thereof to a patient.

110

More recently, selective reuptake inhibitors for serotonin (SSRI) have been introduced with definite advantages in regard to fewer side effects without loss of efficacy.

Here we present the surprising finding that one particular drug from a new category of antidepressants, a so called noradrenaline (NA) reuptake inhibitor can be used to manage
5 or treat a few special diseases, diseases having symptoms outside of what are usually considered depression symptoms. Now these diseases may be treated with Reboxetine.

Summary of the Invention

This patent application describes the treatment of Addictive Disorders, Psychoactive Substance Use Disorders, Nicotine Addition or Tobacco Addiction (with a result of
10 Smoking Cessation or a decrease in smoking) and Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD), comprising administering a therapeutically effective, nontoxic dose of Reboxetine and derivatives and or pharmaceutically acceptable salts thereof to a patient.

Reboxetine is the generic name of the pharmaceutical substance with the chemical name of 2-(I-((2-ethoxyphenoxy)benzyl)-morpholine, and its pharmaceutically acceptable
15 salts. Reboxetine can be a free base, or it can include reboxetine methanesulfonate (also called reboxetine mesylate) or any other pharmaceutically acceptable salt that does not significantly affect the pharmaceutical activity of the substance.

A preferred dose range is 4 to 10 mg per patient per day and the most preferred dose is 6 to 8 mg or 8 to 10 mg per patient daily, depending upon the patient, delivered
20 twice a day (b.i.d.).

Additional Description of the Invention and Description of the Preferred Embodiment(s)

Reboxetine is the generic name of the pharmaceutical substance with the chemical name of 2-(I-((2-ethoxyphenoxy)benzyl)-morpholine, and its pharmaceutically acceptable
25 salts. Reboxetine can be a free base, or it can include reboxetine methanesulfonate (also called reboxetine mesylate) or any other pharmaceutically acceptable salt that does not significantly affect the pharmaceutical activity of the substance. Reboxetine and a method of synthesis are described in U.S. 4,229,449, issued 21 Oct. 1980, Melloni et. al., incorporated by reference, methods of preparation are described in US 5,068,433, issued 26
30 Nov. 1991, Melloni et. al. and in US 5,391,735, issued 21 Feb. 1995, both incorporated by reference. Reboxetine may also be known under the trade name of EDRONAX™.



Anxiolytics for smoking cessation.

Hughes JR, Stead LF, Lancaster T.

Department of Psychiatry, University of Vermont, 38 Fletcher Place, Burlington, Vermont 05401-141
john.hughes@uvm.edu

BACKGROUND: There are two reasons to believe anxiolytics might help in smoking cessation. First, anxiety is a common symptom of nicotine withdrawal. Second, smoking appears to be due, in part, to deficits in dopamine, norepinephrine, all of which are increased by anxiolytics and antidepressants. **OBJECTIVES:** The aim is to assess the effectiveness of anxiolytic drugs in aiding long term smoking cessation. The drugs included diazepam; doxepin; meprobamate; ondansetron; and the beta-blockers metoprolol, oxprenolol and propranolol. **SEARCH STRATEGY:** We searched the Cochrane Tobacco Addiction Group trials register which is indexed in Medline, Embase, SciSearch and PsycLit, and meetings abstracts. **SELECTION CRITERIA:** We considered randomized trials comparing anxiolytic drugs to placebo or an alternative therapeutic intervention for smoking cessation. We excluded trials with less than 6 months follow-up. **DATA COLLECTION AND ANALYSIS:** We extracted data in duplicate on the type of study population, the nature of the drug therapy, the outcome measure, the method of randomisation, and completeness of follow-up. The main outcome measure was abstinence after at least six months follow-up in patients smoking at baseline. We used the most rigorous definition of abstinence for each trial, and biochemically validated rates if available. Where appropriate, we performed meta-analysis using a fixed effects model. **MAIN RESULTS:** There was one trial each of the anxiolytics diazepam, meprobamate, metoprolol and oxprenolol. There were two trials of the anxiolytic buspirone. None of the trials showed evidence of an effect for any of these drugs in helping smokers to quit. However, confidence intervals for some trials suggest an effect of anxiolytics cannot be ruled out on current evidence. **REVIEWER'S CONCLUSIONS:** There is no consistent evidence that anxiolytics aid smoking cessation, but the available evidence does not rule out an effect.

112

Withdrawal from nicotine dependence using mecamylamine: comparison of three-week dosage schedules.

Tennant FS Jr, Tarver AL.

Mecamylamine (MCL) has been shown to extinguish nicotine dependence in animals and produce similar effects in some humans. This study was done to determine if MCL may be more effective and have fewer side effects when administered at low dosages over a six-week period than at high dosages given over a three-week period. The high-dose, three-week group demonstrated significantly more reduction of nicotine intake as evidenced by lower cotinine report and presence of nicotine in urine although side-effects were more pronounced. Although MCL's side effects should limit its clinical use to recalcitrant smokers who have failed other types of treatment, its antagonist property indicates it can be an effective agent to withdraw some persons from nicotine dependence.

Tobacco addiction and pharmacological interventions.

Garrett BE, Rose CA, Henningfield JE.

Office on Smoking and Health, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion
Disease Control and Prevention, 4770 Buford Highway, Mailstop K-50, Atlanta, GA 30341 USA. beg

Even though its health consequences are well known, tobacco use continues to kill millions of smokers every year. In the US alone, tobacco use kills > 430,000 people each year. The global mortality toll is million annually and this is increasing. It is the powerful grip of tobacco addiction that sustains high level of smoke intake and persistent smoking, with > 90% of all cigarette smokers who quit, resuming smoking. Tobacco addiction, which places tremendous health and economic burdens on individual societies, is a global epidemic. Although tobacco addiction is a complex phenomenon, it is treatable and several effective medications are now available. In the mid-1980s, the US FDA approved nicotine gum, the first of these pharmacological aids. Other effective medications have subsequently become available, including nicotine transdermal patches, nasal spray, oral vapour inhaler, sublingual nicotine tablets and bupropion. These and the potential for development of new medications will be reviewed.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
Carlos Olarte
Apoderado

ASUNTO	Radicación	04 130213
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	10760
	Folios	012

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☐ Cap. II ☒
No. Sol. Internacional		PCT/US2003/016232	
Fecha de Presentación Intern.		26/06/2003	

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 le comunica:

1. Documentos estudiados

- | | | |
|------|---------------------------------------|---|
| 1.1. | <u>Descripción:</u> | Folios 32 - 55 |
| 1.2. | <u>Reivindicaciones:</u> | Reivindicaciones 1- 27: Folios 17 – 23
Reivindicaciones 28-53: Folios 98 – 100 |
| 1.3. | <u>Prioridad:</u>
número 60/392893 | Presentada en Estados Unidos el 01.07.02, bajo el |

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: "Procedimiento para fomentar dejar de fumar".

Según las reivindicaciones 1-53 se refiere a el uso de raboxetina en combinación con un agente que ayuda a dejar de fumar, dicho agente es nicotina, un

antidepresivo, un ansiolítico, así como composiciones farmacéuticas que los contienen.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de composiciones que sean efectivas para dejar de fumar.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona las composiciones de la presente solicitud que son efectivas en el tratamiento para dejar de fumar.

- Clasificación Internacional de Patentes A 61 K 31/535

3. De la solicitud de Patente

3.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

- Los términos “antidepresivo”, “ansiolítico”, “antagonista del receptor de la nicotina”, “antagonista opioide” y “benzodiazepina” dentro de las reivindicaciones 31, 33, 38, 39, 43 y 46 son muy amplios y puede comprender composiciones que no se encuentran reveladas en la descripción.
- Parece que las composiciones que se reclaman no se encuentran debidamente sustentadas en la descripción, ya que únicamente se ejemplifican composiciones de reboxetina-bupropion, en donde no se demuestra resultado alguno de dichas composiciones. Se le recuerda al solicitante que cada composición que comprende dos principios activos tiene efectos particulares para cada caso y no se pueden extrapolar sus efectos a toda una serie de compuestos como los que se están reivindicando; por lo tanto se le sugiere al solicitante restringir la solicitud a las composiciones que son realmente de su interés, demostrando su efecto técnico para cada caso.

4. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (artículos 14 y 21 D 486)

- El contenido de las reivindicaciones 1-30 y 49-53, que trata de “El uso de reboxetina...”, no es patentable, debido a que la legislación vigente únicamente contempla los productos y procedimientos como objeto de patente.

5. 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 01.07.02, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta.

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	DE 10001547	“Procedimiento para la administración selectiva de compuestos activos sobre el sistema nervioso central”	09.07.01
D2	WO 9952531	“Nuevos tratamientos para	21.10.99

		desórdenes nerviosos"	
D3		"Ansiolíticos para cesar de fumar"	2000
D4		"Retiro de la dependencia de la nicotina usando mecamilamina: comparación de un ensayo de tres semanas"	1984
D5		"Adicción al tabaco e intervenciones farmacéuticas"	10.2001

6. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

6.1. Novedad (artículo 16 D486)

- La publicación DE 10004547 revela composiciones farmacéuticas que son activas sobre el sistema nervioso central y comprenden:
 - Reboxetina
 - Antidepresivos como fluoxetina, venlafaxina, pupropión, etc. O combinaciones de los mismos
- La presente solicitud revela composiciones que comprenden:
 - Reboxetina
 - Antidepresivos

Comparando elemento por elemento, vemos que las composiciones de la anterioridad citada son iguales a las reveladas en las reivindicaciones 31, 33, 34, 36, 37 de la presente solicitud

6.2. Nivel Inventivo (artículo 18 D486)

- La publicación WO 9952531 enseña que la reboxetina es utilizada en dosis de 4-10 mg/día en el tratamiento de la adicción al tabaco o a la nicotina
- Los artículos D3, D4 y D5 enseñan que la nicotina, los antidepresivos, los ansiolíticos, antagonistas opioides y los receptores de nicotina son efectivos para el tratamiento de la adicción al tabaco.

Teniendo en cuenta el objeto de la presente solicitud, el cual es proporcionar composiciones que contienen reboxetina en combinación con antidepresivos, ansiolíticos, antagonistas opioides y receptores de nicotina en la adicción al tabaco, una persona medianamente versada en la materia estaría en capacidad de tomar las enseñanzas de D2 y las combinaría con cualquiera de las enseñanzas presentes en D3, D4 ó D5 para llegar a las composiciones que se reivindican, con la expectativa de que dichas composiciones también fueran efectivas en el tratamiento de la adicción al tabaco, por lo menos de manera aditiva.

Finalmente no se demuestran las ventajas de las composiciones que se pretenden proteger en comparación con lo conocido en el estado de la técnica

7. Conclusión:

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

N°	Documento	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D1	DE 10004547	31, 33, 34, 36, 37	Novedad
D2	WO 9952531	31-48	Nivel Inventivo
D3	"Ansiolíticos para cesar de fumar"	31, 38-42	Nivel Inventivo
D4	"Retiro de la dependencia de la nicotina usando mecamilamina: comparación de un ensayo de tres semanas"	31, 43-45	Nivel Inventivo
D5	"Adicción al tabaco e intervenciones farmacéuticas"	31-37, 46-48	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 5 del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.



Álix Carmona Céspedes de Vergel
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 22 AGO. 2008

CONCEPTO TECNICO No. 2315	EXAMINADOR TECNICO Código No.202024
-------------------------------------	---