

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

245
253

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814
Fax in U.S.A.: (1-305) 381 9660

Señora Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-129157-00011-0000

Fecha: 2009-11-24 16:48:13 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Ita. 11 PATENTEIYI Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12

Referencia : Expediente No. 05129157
Asunto : Solicitud de patente para: **"GABOXADOL PARA EL TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN Y OTROS TRASTORNOS AFECTIVOS"**.
Solicitante : H. LUNDBECK A/S
Fecha de solicitud : Diciembre 22 de 2005.

1. Yo, Luz Clemencia de PAÉZ, obrando como apoderada del solicitante en el asunto antes identificado, de acuerdo con la sustitución que me ha sido efectuado por el Doctor Emilio Ferrero, me refiero al Oficio No. 8199 notificado por fijación en lista del 17 de julio de 2009. Mediante memorial radicado el 13 de octubre de 2009 solicité un plazo de treinta (30) días para dar respuesta a este oficio.

2. Mediante el Oficio No. 8199 se puso en conocimiento del solicitante el informe del examen de fondo que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Atiendo a las observaciones de la siguiente manera:

3. De la solicitud de patente.

Inicialmente, su Despacho pone de presente que no acepta el capítulo reivindicatorio modificado ni la solicitud divisional presentados en respuesta a la oposición presentada por LAFRANCOL S.A. y toma en cuenta el capítulo reivindicatorio original de la presente solicitud de patente. Con respecto a dicho capítulo reivindicatorio su Despacho enuncia:

3.1 Reivindicaciones.

- "La reivindicación 36, no es clara ni concisa porque no caracteriza inequívocamente la composición por sus componentes".
- "La reivindicación 38, no es clara ni concisa porque se define la composición por la forma de administración y no por sus componentes, por lo que no se tendrá en cuenta".
- "En la reivindicación 36, se reclaman diferentes combinaciones de gaboxadol con un inhibidor de la reabsorción de serotonina ó de este con cualquier otro

246
25A

compuesto que logre una elevación en el nivel de serotonina extracelular; lo anterior es evidencia de que existe más de un grupo inventivo".

- Finalmente se señala que las reivindicaciones 1 a 8 y 9 a 35 no son patentables por referirse a un método de tratamiento y a un uso respectivamente.

4. Modificación de una solicitud en trámite.

Con el fin de atender las anteriores observaciones y de acuerdo al artículo 34 de la Decisión 486, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 3 reivindicaciones como sustituto del anteriormente presentado. De tal manera que, las objeciones formuladas a este respecto quedan superadas respectivamente con las modificaciones realizadas de la siguiente manera:

Se ha revisado la redacción del capítulo reivindicatorio, con el fin de hacer claridad sobre la materia que se solicita proteger y sobre el alcance de la misma. En particular, la nueva reivindicación 1 se ha redactado de forma tal que se refiere únicamente a composiciones que contienen gaboxadol y escitalopram.

Adicionalmente, las antiguas reivindicaciones 1 a 35, 44-46 han sido eliminadas y por tanto las objeciones formuladas a las mismas se deben tener por superadas.

Así entonces, es claro que quedan subsanadas las objeciones que por claridad, concisión y nivel inventivo hizo su Despacho, ya que ahora, el nuevo pliego reivindicatorio es claro y define claramente las características esenciales de la presente invención y adicionalmente permite determinar el alcance de la protección reivindicada y compararla frente al estado del arte, de acuerdo con las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486.

5. Novedad y nivel inventivo.

Su Despacho concluye que la novedad y el nivel inventivo de las reivindicaciones 36 y 37 de la presente solicitud de patente se ven afectados por los documentos EP1254668 (D1) y WO0141766 (D2).

Su Despacho enuncia:

- "El estado de la técnica mas cercano es D1, que describe: Una composición (combinación) farmacéutica, que contiene Gaboxadol (Modulador de los receptores de 5HT2) y un inhibidor de la reabsorción de serotonina (SRI), útil para tratar trastornos depresivos".
- "El documento D2, describe una manera de solucionar el problema técnico mediante composiciones de Irindalone (modulador de los receptores de 5HT2) y un inhibidor de la reabsorción de serotonina (SRI) tales como: citalopram, escitalopram, sertralina, paroxetina, fluvoxamina, venlafaxina, duloxetina, dapoxetina, nefazodona, imipramina, femoxetina, clomipramina ó sus sales, que son útiles para controlar la depresión logrando que los SRI, inicien mas rápidamente su efecto terapéutico, lo que hubiese sugerido a un experto en la materia las composiciones reivindicadas".

- "Por esta razón se considera que sustituir el Irindalone (modulador de los receptores de 5HT₂) de D2, por el Gaboxadol (modulador de los receptores de 5HT₂) de D1, es evidente para el experto en la materia combinando la solución propuesta por D2 (lograr que los SRI, inicien mas rápidamente su efecto terapéutico mejorando la actividad de los (SRI) y un efecto sinérgico, folio 235, líneas 17-18) con la composición divulgada en D1, llegando de tal manera a las composiciones (combinaciones) de la reivindicación 37".
- "Los resultados mostrados en los folios 62 y tabla 1 (folio 161) no demuestran una ventaja sobre las composiciones conocidas en D1 y D2".
- "Los ensayos realizados no soportan lo que el solicitante pretende mostrar como solución al problema (lograr que los SRI, inicien mas rápidamente su efecto terapéutico mejorando la actividad de los SRI, con un efecto sinérgico)".

Con respecto a lo señalado por su Despacho mi representada desea señalar lo siguiente:

5.1. Novedad.

Con las modificaciones realizadas a la reivindicación 1 la objeción formulada por falta de novedad se debe tener por superada por cuanto a diferencia de la presente solicitud en la cual se divulga explícitamente que la composición farmacéutica contiene gaboxadol como inhibidor GABA-A y escitalopram como inhibidor de la reabsorción de la serotonina, D1 revela de forma general una composición farmacéutica que comprende un agonista GABA-A alfa 2/3 o su sal, un inhibidor de la reabsorción de serotonina (SRI) y portadores farmacéuticamente aceptables.

Así entonces, debido a que la composición acá reivindicada no es mencionada de manera explícita en D1, claramente dicho documento no destruye la novedad de la composición reivindicada en la presente solicitud. Lo anterior si se tiene en cuenta que únicamente composiciones específicamente nombradas (con todos los componentes identificados en el mismo documento de la anterioridad y no simples revelaciones genéricas de las mismas) pueden afectar la novedad de composiciones reivindicadas en una solicitud presentada posteriormente.

En efecto, la materia acá reivindicada se debe tener como novedosa porque indicaciones o formulas generales contenidas en un documento anterior no destruyen la novedad de composiciones específicas debidamente sustentadas por datos experimentales reales (si la obtención de dicha composición no se ha especificado) contenidos en una solicitud de patente posterior, tal y como lo señala el Manual Andino de Patentes:

"Para determinar la novedad de la invención, se debe comprobar si existen anticipaciones del estado de la técnica que contenga explícitamente todas las características técnicas esenciales de la invención"; y

¹IESPI, MID. "MANUAL PARA EL EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION EN LAS OFICINAS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL DE LOS PAISES DE LA COMUNIDAD ANDINA". Quito, Ecuador 2004. Página 65.

242
256

"La descripción de un ejemplo específico destruye la novedad de una reivindicación genérica que incluya esa descripción, pero una descripción genérica no destruye normalmente la novedad de un ejemplo específico que caiga dentro de dicha descripción genérica"².

5.2 Nivel inventivo.

Con respecto a la objeción formulada por falta de nivel inventivo mi representada desea señalar lo siguiente:

Inicialmente, se pone de presente a su Despacho lo que indica el Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina con respecto a la evaluación del nivel inventivo:

"La pregunta a contestar es si teniendo en cuenta el estado de la técnica en su conjunto existe alguna indicación que lleve a la persona versada en la materia a modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema técnico, de tal forma que llegue a un resultado que estuviera incluido en el tenor de la(s) reivindicación(es)". (Negrita fuera del texto).

De esta manera, es claro que para la evaluación de nivel inventivo los documentos citados deben revelar sugerencias y enseñanzas claras para el técnico en la materia que lo lleven a obtener la presente invención y que el examen de nivel inventivo está dirigido a determinar si la invención reivindicada había sido sugerida o enseñada en el estado del arte, de acuerdo con el conocimiento de un técnico medio en la materia. Para los anteriores efectos, el Examinador al realizar el examen de nivel inventivo debe verificar las enseñanzas del arte previo sin adoptar la posición de un inventor que se preguntaría cómo solucionar el problema técnico en cuestión.

Lo anterior, por cuanto si se adopta la posición del inventor y se tiene conocimiento tanto del arte previo como de la forma como efectivamente se solucionó el problema técnico, la invención en todos los casos le resultará obvia y evidente.

Ahora bien, teniendo en cuenta lo anterior y por las siguientes razones, mi representada considera que las reivindicaciones de la presente solicitud son inventivas frente a la anterioridad citada por su Despacho. Veamos:

El problema planteado en la presente solicitud es la necesidad de La necesidad de una composición, para el tratamiento de la depresión y otros trastornos afectivos, que tenga un comienzo del efecto terapéutico de los SRI, más rápido y aumentar este efecto. Este problema fue precisamente el que solucionó la presente invención, toda vez que la solicitud de la referencia reivindica una composición farmacéutica que comprende GABOXADOL y ESCITALOPRAM, combinación que soluciona positivamente algunos de los problemas asociados con los antidepresivos actualmente en el mercado, como por ejemplo con el ESCITALOPRAM cuando se usa solo; este hecho evidencia un salto cualitativo en relación con lo existente en el estado de la técnica.

En particular, una de las mejoras que se desean es que los estudios clínicos de trastornos depresivos indican que la falta de respuesta a los SSRI (Inhibidores Selectivos

² Ibidem, Página 67.

de la Reabsorción de Serotonina, por sus siglas en inglés) es significativa, hasta de un 30%. Otro factor que es a menudo pasado por alto en el tratamiento antidepresivo es el cumplimiento, lo cual tiene un profundo efecto en la motivación del paciente para continuar con la farmacoterapia. En algunas circunstancias, la falta de respuesta a los SSRI puede estar ligada al cumplimiento de la prescripción. Otra mejora deseada en un nuevo tratamiento antidepresivo es que tenga un inicio rápido de acción lo que significa que el paciente responderá al tratamiento en un periodo corto de tiempo. Otro problema a ser resuelto por la presente invención es proporcionar un tratamiento que, comparado con algunos compuestos antidepresivos, tiene un perfil más benéfico de efectos secundarios.

En la solicitud de que trata el presente caso se presenta el resultado de la administración de 2.5 mg/kg de gaboxadol a ratas sujetas a una prueba de estrés leve crónico. Se considera que la prueba de estrés leve crónico es una prueba pre-clínica del potencial de un antidepresivo muy predecible, cuando no la más predecible.

A continuación se presentan datos de otras pruebas de GABOXADOL en combinación con ESCITALOPRAM en pruebas de estrés leve moderado. Las pruebas que constituyen los fundamentos para estos datos experimentales presentados fueron realizadas tal como se describe en la presente solicitud.

Los resultados de estas pruebas muestran un sorprendente efecto, el cual por consiguiente no es obvio, de GABOXADOL en combinación con ESCITALOPRAM en la prueba de estrés leve crónico, los cuales son altamente indicativos de que el uso de GABOXADOL en combinación con ESCITALOPRAM en el tratamiento de la depresión puede solucionar algunos de los problemas asociados con los actuales tratamientos para la depresión. En los resultados que se muestran a continuación, uno de los antidepresivos más ampliamente recetados, ESCITALOPRAM, se toma tanto como prueba del modelo, así como parámetro de los resultados obtenidos en el modelo con GABOXADOL en combinación con ESCITALOPRAM.

Los resultados demuestran (de acuerdo con la Tabla 1 a continuación) que cuando a las ratas estresadas se les da GABOXADOL en combinación con ESCITALOPRAM, un alto porcentaje de ratas experimentarán una reversión de su fenotipo y se tornarán "normales" en comparación con las ratas estresadas a las que se les ha dado una dosis óptima de ESCITALOPRAM. Se puede concluir por consiguiente que el GABOXADOL en combinación con ESCITALOPRAM en el modelo preclínico puede tratar a un porcentaje más grande de individuos afectados – produciendo más respuestas al tratamiento. Por consiguiente el GABOXADOL en combinación con ESCITALOPRAM tiene el potencial de resolver el problema asociado con la falta de respuesta al tratamiento con los SSRI.

Tabla 1. Resultados de la prueba de estrés leve crónico con GABOXADOL en combinación con ESCITALOPRAM y con ESCITALOPRAM solo:

	Dosis	Nivel de respuesta
Gaboxadol + escitalopram	5 + 5 mg/kg IP	69% (11/16)
Escitalopram	5 mg/kg IP	05% (8/16)

Los datos experimentales anteriores demuestran que la combinación de GABOXADOL con ESCITALOPRAM como lo comprueba el modelo preclínico de estrés leve crónico

252
253

para el potencial de un antidepresivo puede tratar porcentajes más grandes (una tasa más alta de respuesta) que el ESCITALOPRAM solo y por lo tanto resuelve el problema de la falta de respuesta a los SSRI. Adicionalmente, lo anterior indica que puede haber un mejor cumplimiento del tratamiento con GABOXADOL en combinación con ESCITALOPRAM en comparación con los SSRI actualmente usados.

5.2.1 Análisis respecto al Documento D1:

El documento D1 revela el uso de un inhibidor de reabsorción de serotonina en combinación con un agonista GABA-A alfa 2/3, seleccionado entre gaboxadol, ganaxolona, fengabine, 2-(4-metoxifenil)-2,5,6,7,8,9-hexahidro-pirazolo[4,3-c]cinolin-3-ona, 7-ciclobutil-6-(2-metil-2H-1,2,4-triazol-3-ilmetoxi)-3-fenil-1,2,4-triazol[4,3-b]piridazina, (3-fluoro-4-metilfenil)-N-({1-([2-metilfenil]metil)-benzimidazol-2-il} metil)-N-pentilcarboxamida y 3-(aminometil)-5-ácido metilhexanoico. Sin embargo, en este documento no se revelan datos respecto a que esta combinación sea efectiva y mucho menos a que el GABOXADOL produce efectos por si solo.

Adicionalmente, se debe tener en cuenta que para la fecha de prioridad de la presente invención se conocía que el GABOXADOL era un agonista del receptor GABA-A y más específicamente un agonista selectivo del receptor GABAA extrasináptico que mostraba selectividad funcional para receptores distintos a los receptores que contenían $\alpha 2/\alpha 3$, por lo que la inclusión de GABOXADOL en la serie de compuestos mencionados en el documento D1 sería considerada por el técnico en la materia como errónea.

De tal manera que, debido a que la presente invención proporciona una composición farmacéutica que comprende GABOXADOL y ESCITALOPRAM como se especifica en las reivindicaciones modificadas y la misma resuelve los problemas anteriormente descritos, esta se debe tener como inventiva toda vez que resuelve una necesidad aún insatisfecha. Asimismo, es importante resaltar que no existe ningún indicio en el documento D1 respecto a que el GABOXADOL en combinación con ESCITALOPRAM podría resolver los problemas anteriormente descritos.

5.2.2 Análisis respecto al documento D2:

Este documento revela una larga lista de indicaciones en donde se señala que GABOXADOL *podría* tener valor benéfico, uno de estos es para la depresión. El técnico en la materia al leer el documento D2 en la fecha de prioridad de la presente invención estaría al tanto que para la mayoría de las indicaciones mencionadas en el documento D2 en donde se señala que el GABOXADOL *podría* tener beneficios, que las pruebas clínicas han demostrado que el GABOXADOL de hecho no tiene ningún valor benéfico, esto con respecto por ejemplo a la epilepsia (D3), disquinesia tardía (D4), enfermedad de Alzheimer (D5) y enfermedad de Huntington (D6). Como prueba del hecho que GABOXADOL ha fallado en muchas de las enfermedades mencionadas en el documento D2, se presentan como prueba los siguientes documentos:

- D3: Petersen et al., 1983, Acta Neurol Scand., 67 :114-117, "THIP: A single-blind controlled trial in patients with epilepsy" (Estudio controlado de ciego sencillo en pacientes con epilepsia).

254

- D4: Korsgaard et al., 1982, Arch Gen Psychiatry, 39 :1017-1021, "The effect of tetrahydroisoxazopyridinol (THIP) in Tardive Diskinesia" (El efecto de tetrahydroisoxazopyridinol (THIP) en Disquinesia Tardía).
- D5: Mohr et al., 1986, Clinical Neuropharmacology, 9(3):25-63, "GABA-Agonist therapy for Alzheimer's disease". (Terapia de Agonista GABA para la enfermedad de Alzheimer).
- D6: Foster et al., 1983, Neurology, 33 :637-639, "THIP treatment of Huntingdon's disease" (Tratamiento con THIP de la enfermedad de Huntingdon).

Así entonces, se considera que el técnico versado en la materia después de leer el documento D2 habría estado renuente a tener en cuenta la proposición de que el GABOXADOL podría tener valor benéfico dado que la persona versada en el arte conocería que el GABOXADOL había fallado en muchas de las otras indicaciones del documento D2 señalando que el GABOXADOL podría tener efectos benéficos.

Sin embargo, aún si se deja esto de lado, no existe indicio alguno en el documento D2 que cuando el GABOXADOL se combina con el ESCITALOPRAM de acuerdo con la presente invención, como se especifica en las reivindicaciones modificadas, sería posible resolver el problema que soluciona la presente invención.

5.2.3 Conclusión.

Así entonces, teniendo en cuenta que las enseñanzas de la anterioridades citadas por su Despacho no llevan a un técnico versado en la materia a obtener la presente invención ya que no revelan o enseñan las características técnicas esenciales de la misma y en dichos documentos no existe ninguna indicación que lleve a una persona versada en la materia a solucionar el problema específico planteado en la presente solicitud con la composición acá reivindicada, es claro que a partir de dichos documentos no era posible para un técnico medio obtener de manera obvia y/o evidente el método acá reivindicado. Lo anterior si se tiene en cuenta que para el estudio de nivel inventivo el Examinador no puede adoptar la posición de un inventor y que además no puede partir de la solución dada sino simplemente de lo que expresamente revelen el o los documentos más cercanos del estado del arte, que en el presente son D1 y D2.

En consecuencia, y siendo como se ha demostrado que la invención de mi representada es el resultado de un proceso de experimentación, de tal manera que no se habría derivado de manera obvia ni evidente del estado de la técnica por parte de una persona del oficio normalmente versada en la materia, y al presentar un salto cualitativo frente a lo existente en el estado del arte, se tiene que la misma cumple el requisito de NIVEL INVENTIVO.

6. Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, respetuosamente solicito se continúe con su tramitación.

282
260

7. Anexos:

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 3 reivindicaciones.
- Formulario para modificaciones.
- Copia autenticada del memorial de sustitución de poder del Doctor Emilio FERRERO a la Doctora Luz Clemencia de PAEZ.

Señora Jefe,

Luz Clemencia de Paez
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
T.P.A. No. 23.555

COLO-03003-841-037-6
MGMMGMID-161601\WPCL3003
No. M-2009-161601\MGM



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1	SOLICITUD DE:	
	☐ Corrección de Error Material	☒ Modificación a una solicitud
2	SOLICITANTE	Nombre: H. LUNDBECK A/S Sociedad constituida y existente bajo las leyes de Dinamarca. Dirección: 9 Ottiliavej, 2500 Copenhagen, Dinamarca Domicilio: Copenhagen, Dinamarca IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____ Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: clientes@cavelier.com
3	REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ Dirección: Carrera 4ª. No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 211 86 50 E-mail: clientes@cavelier.com Domicilio: Bogotá, Colombia. IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número <u>35.456.344</u> T. P. <u>23.555</u>
4	Número de expediente: <u>05.129.157</u>	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 3 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.	
6	Comprobante de pago No. _____ Fecha: _____	
7	Anexos ☐ Comprobante de pago de la tasa por \$111.000, por concepto de modificaciones. ☐ Comprobante de pago por reivindicaciones adicionales después de la decimoquinta reivindicación por ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas. ☒ Copia auténtica de la Sustitución de poder del Doctor EMILIO FERRERO a la Doctora LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ.	

8

NOMBRE: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

FIRMA: *Luz Clemencia De Paez*

C.C. 35.456.344 de Usaquén T.P.A. 23555

MGM

CAVELIER
ABOGADOS

WEB SITE: www.cavelier.com
E-MAIL: cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

263 25
TELÉFONO: (57) (1) 347-3611
TELEFAX: (57) (1) 217-9211 (57) (1) 310-4995

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

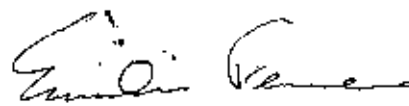
Poderdante : H. LUNDBECK A/S

Poder conferido el : 11/06/1998

Yo, EMILIO FERRERO, obrando como apoderado principal del poderdante arriba mencionado, mediante el presente escrito sustituyo el poder a mí otorgado a la doctora LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, identificada con cédula de ciudadanía No. 35.456.344 y Tarjeta Profesional N°23.555, con todas las facultades que me fueron conferidas.

Hago la anterior sustitución conforme al artículo 66 del Código de Procedimiento Civil.

Señora Jefe,



EMILIO FERRERO

T.P.A. N° 31.929

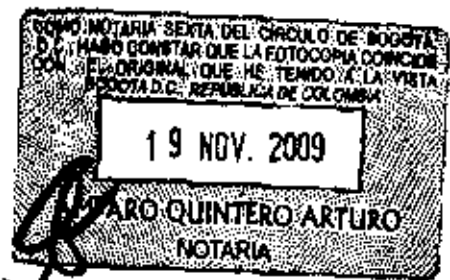
C.C. N° 438.019 de Usaquén

Acepto:


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

T.P.A. N° 23.555

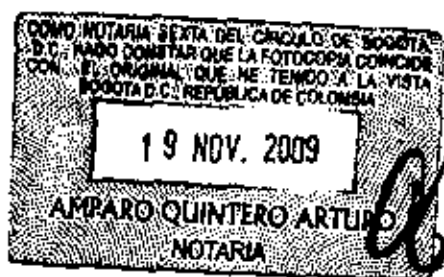
C.C. No. 35.456.344 de Usaquén



11

NOTARIA SEXTA DE BOGOTA
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
Bogotá, D.C.
Ante mí AMPARO QUINTERO ARTURO,
NOTARIA SEXTA DEL CÍRCULO DE
BOGOTÁ, D.C.
Comparación) *Emilio Tenorio*
Williamson y Luz Clemencia
Soárez de Ríos
Culter(s) o(s) al(s) al(s) al(s) C.C.
CC 438019 TP 3 F129
CC 35456344 TP 23555
Y certifié(aron) que la(s) firma(s) que se hizo(n)
en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y
que el contenido del mismo es cierto.
En constancia se firma esta diligencia.

Emilio Tenorio
Luz Clemencia Soárez



Reivindicaciones.

1. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende gaboxadol y escitalopram o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos y opcionalmente portadores o diluyentes farmacéuticamente aceptables y en donde el gaboxadol está presente en una cantidad que varía desde cerca de 0.1 hasta cerca de 2.5 mg ó de 2.5 mg hasta cerca de 20 mg.
1,6 y 1.5 mg.
2. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el gaboxadol está en forma de una sal de adición de ácido o de un zwitterión hidrato o 4. zwitterión anhidrato.
3. La composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2 en donde el gaboxadol está en forma de una sal de adición de ácido farmacéuticamente 5. aceptable seleccionada de entre la sal de clorhidrato o bromhidrato ó en forma del zwitterión monohidrato.

MGM\MGM\ID-161602\WPCL3003

265
287

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.

Abogado
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

ASUNTO	Radicación	05129157
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	411
	Oficio	411
	Folios	004

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☐
		Cap. II	☒
No. Sol. Internacional	PCT/DK2004/000459		
Fecha de Presentación Interna.	25 de junio de 2004		

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: 38 a 62 | como se radicó inicialmente. |
| 1.2. | <u>Reivindicaciones:</u> | Folios: 63 a 67
Folios: 150 a 151
Folio: 256 | como se radicó inicialmente.
2007/11/30.
2009/11/24. |
| 1.3. | <u>Prioridad:</u> | 25 de Junio de 2003/DK/PA200300956
7 de Enero de 2004/ DK/PA2003400016 | |
| 1.4. | Respuesta del solicitante Folios: 245 a 256. | | |

2. Objeto de la invención

Título de la invención: GABOXADOL PARA EL TRATAMIENTO DE LA DEPRESION Y OTROS TRASTORNOS AFECTIVOS.

Problema Técnico Planteado: La necesidad de una composición, para el tratamiento de la depresión y otros trastornos afectivos, que tenga un comienzo

266
258

del efecto terapéutico de los SRI, mas rápido y aumentar este efecto.

Solución: En la reivindicación 36, se proporciona una composición farmacéutica que comprende: Gaboxadol y un inhibidor de serotonina (SRI).

IPC: A61K31/437, A61P25/18, A61K31/404.

3. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria: Junio 25 de 2003.

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación*
D1	EP1254668	Combination of a serotonin reuptake inhibitor and a GABA-A alpha 2/3 agonist for use in anxiety and depression	Nov/06/2002
D2	WO0141766	The combination of a serotonin reuptake inhibitor and Irindalone	Junio/14/2001

D1 (folios 99-109); D2 (folios 110- 120 y 233-235)

4. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

4.1 Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La reivindicación 1, reclama: Una composición farmacéutica que comprende:

- 1-gaboxadol (desde cerca 0.1 hasta cerca de 2.5mg ó de 2.5mg hasta cerca de 20mg)
- 2- escitalopramun (un inhibidor de la reabsorción de serotonina, SRI)
- 3- **opcionalmente** diluyentes o portadores farmacéuticamente aceptables.

El estado de la técnica mas cercano es **D1**, que describe: Una composición (combinación) farmacéutica; que contiene Gaboxadol (Modulador de los receptores de 5HT2) y un inhibidor de la reabsorción de serotonina (SRI), útil para tratar trastornos depresivos (folio 99, abstract , folio 100, pg 2, párrafo 4 y folio 102, pg 9, párrafo 50).

Se encuentra que la reivindicación 1, se diferencia de **D1** en que menciona como inhibidor de la reabsorción de serotonina (SRI), el escitalopram, ó sus sales.

Pero no se evidencia que haya un efecto técnico sorprendente, cuando se incluye el escitalopram, ó sus sales.

Entonces, el Problema Técnico Objetivo de esta solicitud, es: como obtener una composición farmacéutica de: Gaboxadol y escitalopram, como alternativa, para tratar trastornos depresivos.

El documento D2, describe una manera de solucionar el problema técnico mediante composiciones de Irindalone (modulador de los receptores de 5HT₂, folio 112, líneas 9) y un inhibidor de la reabsorción de serotonina (SRI) como: escitalopram, ó sus sales (folio 114, líneas 5-8), que son útiles para controlar la depresión, (folio 110, abstract), logrando que los SRI, inicien mas rápidamente su efecto terapéutico (folio 112, líneas 3-4), mejorando la actividad de los (SRI) y un efecto sinérgico, folio 235, líneas 17-18), lo que hubiese sugerido a un experto en la materia la composición reivindicada.

Pero dado que los resultados mostrados en los folios 62 y tabla I (folio 161) no demuestran una ventaja sobre las composiciones conocidas en D1 y D2; porque la tabla I, no muestra datos completos de los resultados del ensayo (resultados de gaboxadol), *adicionalmente se observa un error en la casilla Nivel de respuesta* (% de escitalopram). Como se puede observar, los ensayos realizados no soportan lo que el solicitante pretende mostrar como solución al problema (lograr que los SRI, inicien mas rápidamente su efecto terapéutico mejorando la actividad de los (SRI, con un efecto sinérgico).

Por esta razón se considera que sustituir el Irindalone (modulador de los receptores de 5HT₂) de D2, por el Gaboxadol (modulador de los receptores de 5HT₂) de D1, es evidente para el experto en la materia, y así combinar la solución propuesta por D2 (lograr que los SRI, inicien mas rápidamente su efecto terapéutico mejorando la actividad de los (SRI) y un efecto sinérgico, folio 235, líneas 17-18) incluyéndola en la composición divulgada por D1, para lograr de esta manera la composición (combinaciones) de la reivindicación 1.

En conclusión las reivindicaciones 1-3, no tienen nivel inventivo.

5. Conclusión:

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

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP1254668	1-3	Nivel inventivo
D2	WO0141766	1-3	Nivel inventivo

6 Respuesta a los argumentos del solicitante:

El solicitante afirma que la presente solicitud resolvió el problema con una composición para el tratamiento de la depresión y otros trastornos afectivos, que tenga un comienzo del efecto terapéutico de los SRI, más rápido y aumentar este efecto; lo que se logró con la composición reivindicada de GABOXADOL Y ESCITALOPRAM.

Se aclara al solicitante que el efecto pretendido con la composición de la solicitud (por ejemplo un efecto de sinergia) no se demostró con los resultados de la tabla I (folio 161 y del folio 62); porque dicha tabla, no muestra datos completos de los resultados del ensayo (gaboxadol), *adicionalmente se observa un error en la casilla Nivel de respuesta* (% de escitalopram). Por lo tanto, este ensayo no

268
~~200~~

soportan, lo que el solicitante pretende mostrar como solución al problema que es lograr que los SRI, inicien mas rápidamente su efecto terapéutico mejorando la actividad de los SRI, con un efecto sinérgico. Además, si se hubiese demostrado la pretendida sinergia, esta era de esperarse por lo cual no es un efecto sorprendente, ya que dicho efecto sinérgico se mencionaba en D2.

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.


JEUS FERNEL GARCIA GARCIA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha _____

CONCEPTO TÉCNICO No.41	EXAMINADOR TÉCNICO Código No.202078
-------------------------------	---