

SEÑOR MINISTRO DE COMERCIO, INDUST
 SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y CC
 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
 E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-117551-00020-0000

Fecha: 2010-11-29 15:32:27 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
 Tra. 11 PATENTEIIII Eve: 379 FASENACIONALII
 Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 8

Ref.

EXPEDIENTE	05 117551
PATENTE	DERIVADOS DE CARBOSTIRILO Y ESTABILIZANTES DEL ESTADO DE ANIMO PARA TRATAR TRASTORNOS DEL MISMO.
CLASE	A61K31/19; A61K31/47; A61K31/497, A61P25/24
SOLICITANTE	OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD.
TRAMITE	PATENTE
EVENTO	REGISTRO
ACTUACION	RECURSO DE REPOSICIÓN. RESOLUCIÓN No. 58312 DE OCTUBRE 26 DE 2010.

El suscrito GERMAN A. CUBILLOS MENDOZA, abogado en ejercicio, con C.C. N° 19'397.479 de Bogotá y T.P. N° 38.422 del C. S. de la J. actuando en mi calidad de apoderado de la sociedad OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD., sociedad domiciliada en Tokio, Japón, por el presente y dentro del término legal interpongo el recurso de reposición contra la Resolución de la referencia, por medio de la cual se niega la patente de invención del rubro, a fin de que se revoque y en su lugar se conceda el privilegio de la patente de invención, de conformidad con los siguientes argumentos y alegatos:

1. Hacemos referencia al punto 8.4 "Nivel inventivo" de la resolución en mención como sigue:
 - 1.1. Ni D1 (WO02087590) ni D2 (WO9962522) ofrecen ninguna enseñanza, sugerencia o motivación para que una persona versada en la materia combine D1 y D2 para resolver el problema de la presente invención, es decir, "proveer una composición útil para el tratamiento de un trastorno del estado de ánimo" según se describe en la página 7(igual a folio 13), líneas 20 a 22 de la presente descripción.
 - 1.2. Es cierto que D1 divulga el tratamiento de un trastorno psicótico con co-terapia de AAP (antipsicóticos atípicos) y topiramato (reivindicación 1), pero D1 no ofrece ningún compuesto específico en lugar de topiramato, y mucho menos anticonvulsivantes independientemente de que D2 los divulgue o no.
 - 1.3. Entretanto, D1 cita los siguientes trastornos psicóticos que figuran en el Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders expedido por la *American Psychiatric Association*, en las páginas 297-299 ("*Schizophrenia and Other Psychotic Disorders*");

- esquizofrenia
- trastorno esquizofreniforme
- trastorno esquizoafectivo
- trastorno delirante
- trastorno psicótico breve
- trastorno psicótico compartido
- trastorno psicótico como resultado de una condición médica general
- trastorno psicótico inducido por sustancia; y
- trastorno psicótico no especificado de otra forma.

- 1.4. De otra parte, el Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders" menciona en las páginas 345-348 ("Mood Disorders"), trastornos del estado de ánimo, lo cual significa que los trastornos psicóticos arriba mencionados se diferencian claramente de los trastornos del estado de ánimo (como también describe D2 según se comenta abajo).

En otras palabras, los trastornos psicóticos que divulga D1 son trastornos diferentes de los trastornos del estado de ánimo, que son los trastornos objetivos de la presente invención y que se divulgan en D2.

De aquí, que una persona versada en la materia, no tendría en cuenta D1 para resolver el problema de la presente invención.

El documento arriba mencionado fue presentado el día 30 de junio de 2009 como ANEXO N° 3, junto con nuestra respuesta al Oficio N° 1896.

- 1.5. En cuanto a D2, este documento describe un método para tratar a un paciente que sufra o que sea susceptible de Trastorno Bipolar, Depresión Bipolar o Depresión Unipolar, que comprende administrar a dicho paciente una cantidad efectiva de un antipsicótico atípico, en combinación con un segundo componente seleccionado del grupo consistente de un inhibidor de recaptación de serotonina, un anticonvulsivo y litio (reivindicación 1).
- 1.6. Sin embargo D2 presenta claramente en la página 1, línea 36 a la página 2, línea 3, que el "Trastorno Bipolar es . . . que claramente se distingue de condiciones sicóticas tales como esquizofrenia", de modo que a D2 no solo le falta motivación para ser combinado con D1, sino que aún se aparta de combinarse con D1, que describe exclusivamente tratamientos de trastornos psicóticos incluida esquizofrenia tal como se dice arriba.

Téngase en cuenta que en el campo técnico de los productos farmacéuticos, es bien conocido que cierta medicina efectiva en cierta enfermedad no sería efectiva en otra.

- 1.7. Por otra parte, desde el punto de vista netamente químico, el topiramato tiene estructuras químicas completamente diferentes en comparación con los estabilizadores de ánimo que se divulgan en D2, así como con los estabilizadores de ánimo que se emplean en la presente invención.
- 1.8. Los únicos anticonvulsivos que supuestamente están disponibles en la invención D1 son los de la Fórmula (I) mencionada en D1, en particular, topiramato: En otras palabras, D1 no menciona absolutamente nada acerca del uso de otros anticonvulsivos con estructuras químicas diferentes de los de su "Fórmula (I)".
- 1.9. Téngase en cuenta también que en el campo técnico de los productos farmacéuticos se conoce bien que una leve diferencia en una estructura química da lugar a una diferencia drástica en las propiedades medicinales.

- 1.10. Por ello sería difícil para una persona versada en la técnica predecir a partir de lo que divulga D1, que la co-terapia de un AAP y topiramato demostró eficacia en trastornos como esquizofrenia, y que el reemplazo de topiramato con otro estabilizador del estado de ánimo conduciría a un efecto farmacéutico que sea diferente del que se divulga en D1, es decir, su eficacia sobre trastornos del estado de ánimo.
- 1.11. Aún si combináramos D1 con D2, no obstante sería imposible llegar a la presente invención debido a que esas referencias no divulgan estabilizadores del estado de ánimo disponibles en la presente invención, es decir, oxcarbamazepina, zonisamida, levetiracetam o clonazepam.
- 1.12. Efecto extraordinario de la presente invención

Según se describe en "ANTECEDENTES DE LA INVENCION", en la página 1 (igual a folio 7), línea 20 a la página 4 (igual a folio 10), línea 13 de la descripción de la presente solicitud, los medicamentos antidepresivos tricíclicos (como imipramina, desipramina, amitriptilina, etc) que tengan actividad para inhibir recaptación de monoamina, se han usado para el tratamiento de trastornos del estado de ánimo.

Sin embargo, estos medicamentos tienen efectos secundarios debido a la actividad anticolinérgica como boca reseca, ojos con opacidad, disuria, estreñimiento, y alteraciones en el reconocimiento; efectos secundarios cardiovasculares basados en la actividad antagonista del receptor adrenérgico α_1 tales como hipotensión ortostática y taquicardia; efectos secundarios basados en la actividad antagonista del receptor H1 de histamina tales como sedación, e incremento en el peso corporal.

- 1.13. También se han usado medicamentos estabilizadores del estado de ánimo (como litio, ácido valproico, divalproex sodio, carbamazepina, levetiracetam y clonazepam) pero no siempre son efectivos para todos los pacientes que sufren de trastornos del estado de ánimo.
- 1.14. Se ha propuesto el uso concomitante de un medicamento antipsicótico atípico, como olanzapina o quetiapina, que son agentes para el tratamiento de esquizofrenia (droga antipsicótica), junto con un estabilizador del estado de ánimo como valproato, litio o divalproex.

Sin embargo, la olanzapina y la quetiapina tienen efectos secundarios como incremento de peso corporal y mayor riesgo de sufrir diabetes mellitus, y por lo tanto, el uso de estos medicamentos está estrictamente restringido.

- 1.15. Los inventores de la presente invención encontraron que el uso concomitante de Aripiprazol y sus metabolitos, incluido DCPD con estabilizadores del estado de ánimo puede usarse efectivamente para pacientes que sufren de trastornos del estado de ánimo con seguridad y sin efectos secundarios.

En particular, la presente invención no solo se caracteriza por una combinación de Aripiprazol y sus metabolitos con medicamentos para el tratamiento de trastornos del estado de ánimo, sino que la combinación está libre de efectos secundarios que puedan presentarse por el uso solo o concomitante de los medicamentos existentes para el tratamiento de trastornos del estado de ánimo.

La combinación de Aripiprazol y sus metabolitos con los medicamentos existentes según la presente invención puede usarse de manera efectiva para los pacientes que sufran de trastornos del estado de ánimo.

Esto es impredecible aún para la persona versada, y por lo tanto, la presente invención es novedosa y tiene nivel inventivo sobre la técnica anterior.

1.16. Metabolitos de aripiprazol.

En cuanto a los metabolitos de aripiprazol y un compuesto relacionado, es decir, deshidroaripiprazol, DM-1458, DM-1451, DM-1452, DM-1453 y DCP, D1 y D2 no menciona estos compuestos en ningún parte, de modo que la presente invención que emplea estos compuestos no es obvia en relación con la técnica anterior.

Por lo tanto, la presente invención está lejos de ser obvia aún teniendo en cuenta D1 y D2, tomados solos o en combinación.

2. Hacemos referencia al punto 8.5 de la resolución "Respuesta a los argumentos del solicitante".

2.1. Nos referimos a lo expresado en la resolución en página 9 de 12, séptimo párrafo que dice:

" . . . En relación con lo anterior, es preciso aclarar que las composiciones reclamadas sí son obvias para el experto medianamente versado en la materia, esto porque D1 divulga una composición de un antipsicótico atípico (como aripiprazol, clozapina, ziprasidona) y un estabilizante del estado del ánimo (como topiramato), mientras que D2 sugiere cambiar el topiramato por otro anticonvulsivante estabilizante del estado del ánimo en una composición que contiene un antipsicótico atípico (como la clozapina, ziprasidona señaladas también en D1). Así, el técnico medio que sigue dichas sugerencias, puede obtener composiciones útiles en el tratamiento de trastornos del ánimo. . . "

Respetuosamente disentimos en cuanto a lo allí expresado.

En primer lugar, D2 no "sugiere" en ninguna parte cambiar el topiramato por otro estabilizante anticonvulsivo del estado de ánimo.

Podemos aceptar que D2 contiene la descripción "pero no se limitan a carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina y topiramato..." (Página 6, líneas 24 a 25) pero dicha descripción es meramente literal, sin divulgar o sugerir sustancialmente cambiar el topiramato por otro estabilizante anticonvulsivo del estado de ánimo.

2.2. Nos referimos a lo expresado en la resolución en página 9 de 12, último párrafo, a página 10 de 12, primer párrafo en particular donde dice:

"... Adicionalmente, la solicitante sostiene que los trastornos psicóticos que divulga D1 son trastornos diferentes de los trastornos del estado del ánimo, que son los trastornos objetivos de la presente invención y que se divulgan en D2.

De ahí que, una persona versada en la materia, no tendría en cuenta D1 para resolver el problema de la solicitud. (FI 354)

Sobre los anteriores argumentos, es necesario señalar que aunque D1 sólo indique que tales composiciones (que contienen aripiprazol (clozapina o ziprasidona) y topiramato) son para trastornos psicóticos, el experto medianamente versado en la materia reconoce que tal combinación es útil también para trastornos del ánimo porque el topiramato es un estabilizante del estado del ánimo.

Además, D2 confirma que composiciones de un antipsicótico atípico (clozapina o ziprasidona, señalados también en D1, entre otros) y un estabilizante del estado del ánimo (como topiramato, señalado también en D1, y carbamazepina, entre otros) son útiles en el tratamiento de trastornos del estado del ánimo. (Fl. 269) ...

Una vez más respetuosamente discrepamos de lo expresado en la mencionada Resolución. Los únicos trastornos divulgados en D1 para ser tratados con la composición son trastornos psicóticos:

D1 guarda absoluto silencio sobre aplicaciones de la composición a trastornos del estado de ánimo.

D1 describe que topiramato es un estabilizante del estado de ánimo (página 2, líneas 15 a 18) pero dicha descripción no conduce a que la composición sea aplicable para el tratamiento de trastornos del estado del ánimo. Por el contrario, la invención divulgada en D1 está dirigida en su totalidad, a mejorar el efecto de los antipsicóticos por el uso concomitante de estabilizadores del estado ánimo.

Somos por lo tanto de la opinión que incluso el experto medianamente versado en la materia no habría concebido la aplicación de la combinación divulgada en D1 para trastornos del estado del ánimo.

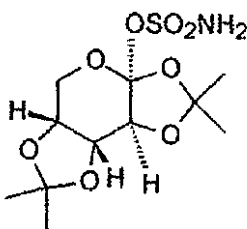
- 2.3. Nos referimos a lo expresado en la resolución en página 10 de 12, tercer párrafo, Allí el examinador objetó nuestro argumento previamente presentado sobre la diferencia de estructuras químicas de los compuestos. Dice:

"...Al respecto, vale decir que D2 incluye entre los estabilizadores de ánimo al topiramato (antes señalado en la solicitud), la carbamazepina (antes señalada en la solicitud y análogo de la oxcarbamazepina), entre otros, lo que sugiere cambiar el topiramato por otro anticonvulsivante, como la carbamazepina (o análogos) u otro estabilizador del ánimo, en la composición de D1..."

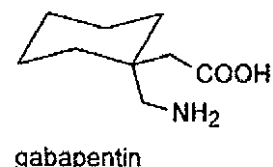
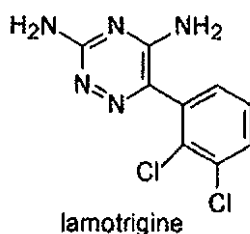
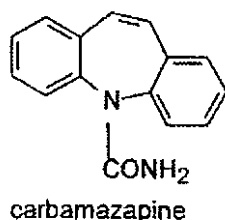
Reiteramos nuevamente lo que hemos sostenido en nuestro memorial de respuesta fechado el 14 de Mayo de 2010:

- 2.3.1. El topiramato tiene estructuras químicas completamente diferentes en comparación con los estabilizantes del estado del ánimo que se divulgan en D2, así como con los estabilizantes del estado de ánimo que se emplean en la presente invención a saber:

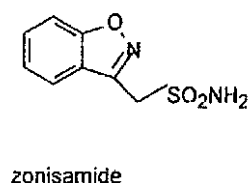
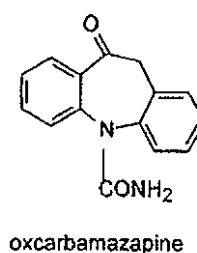
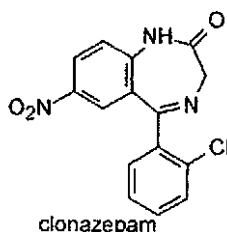
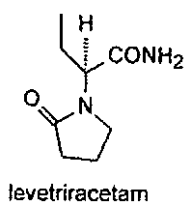
Topiramato (divulgado en D1)



Anticonvulsivos (estabilizadores del estado de ánimo) divulgados en D2 en
adición a topiramato



Estabilizadores del estado de ánimo divulgados para la presente invención (no
divulgados en D2)



- 2.3.2. Por otra parte en el campo técnico de los productos farmacéuticos es bien conocido que una leve diferencia en una estructura química da lugar a una diferencia drástica en las propiedades medicinales. Por ello sería difícil para una persona versada en la técnica predecir a partir de lo que divulga D1, que la co-terapia de un AAP y topiramato demostró eficacia en trastornos tales como esquizofrenia, y que el reemplazo de topiramato con otro estabilizante del estado de ánimo conduciría a un efecto farmacéutico que sea diferente del que se divulga en D1, es decir, su eficacia sobre trastornos del estado de ánimo.
- 2.3.3. Además no se puede concluir de manera lógica que un experto medianamente versado en la técnica pensara en agrupar D1 y D2 para obtener las composiciones reivindicadas en la presente solicitud, como quiera que dichas anterioridades persiguen resolver problemas muy diferentes: D1 por su parte, como ya lo hemos anotado antes, se dirige al tratamiento de trastornos psicóticos tales como esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme y trastorno esquizoafectivo mientras que D2 se dirige al tratamiento del Trastorno Bipolar, Depresión Bipolar o Depresión Unipolar.

Un experto medianamente versado en la materia no aplicaría de manera lógica composiciones que persigan curar una psicosis, (como por ejemplo una esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, o trastorno esquizoafectivo), buscando literatura médica que persiga curar un Trastorno Bipolar, Depresión Bipolar o Depresión Unipolar.

Y viceversa, un experto medianamente versado en la materia que buscara tratamientos farmacológicos para curar un Trastorno Bipolar, Depresión Bipolar o Depresión Unipolar, no investigaría literatura médica relacionada con tratamientos farmacológicos encaminados a curar o paliar una psicosis.

- 2.3.4. Aún si combináramos D1 con D2, no obstante sería imposible llegar a la presente invención debido a que esas referencias no divulgan estabilizadores del estado de ánimo disponibles en la presente invención, es decir, oxcarbamazapina, zonisamida, levetiracetam o clonazepam.

Recuérdese que el único anticonvulsivo mencionado en D1 es topiramato, (Ver reivindicación 1 en concordancia con reivindicación 3).

Recuérdese que en D2, los compuestos del segundo grupo señalados de manera expresa son fluoxetina, venlafaxina, citalopram, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, milnacipran y duloxetina. (Ver reivindicación 2 en concordancia con reivindicación 1).

Volviendo a la observación del examinador, esta carece de argumento desde el punto de vista químico, sugiriendo que los elementos divulgados en una publicación puedan ser utilizados intercambiándolos por los de otra publicación.

En otras palabras, la observación del examinador en este aspecto no se ajusta correctamente a nuestro argumento específico desde el punto de vista químico.

- 2.4. Nos referimos a lo expresado en la resolución en página 10 de 12, quinto párrafo, que dice:

“... Sobre lo expuesto, es necesario indicar que no existen datos que sustenten que las composiciones reclamadas tengan una ventaja sobre la técnica anterior (D1: composición de aripiprazol y topiramato), ya que el único resultado presentado por el solicitante es precisamente la combinación aripiprazol y topiramato (bajo un método de tratamiento, no mediante una composición), del que concluye que es significativamente superior al uso de aripiprazol sólo para trastornos bipolares y al de combinaciones de otro antipsicótico atípico (olanzapina, clozapina o risperidona) con topiramato (Fls. 287- 289), diferentes a las de las composiciones solicitadas, por lo que dicha información no evidencia ninguna ventaja técnica para la diferente materia reclamada. . . “

Es de conocimiento general en este campo de la técnica que tales procedimientos adoptados por el solicitante en la Declaración Juramentada que radicamos el 13 de Agosto de 2009 son adecuados para evaluar el efecto de una composición.

La información enviada previamente debe ser interpretada como la que establece la ventaja para la composición reclamada en sí.

Por consiguiente, las conclusiones obtenidas a partir de las pruebas comparativas, permiten interpretar sin lugar a dudas la existencia de una ventaja para las composiciones reclamadas.

- 2.5. Nos referimos a lo expresado en la resolución en página 11 de 12, primero, segundo y tercer párrafos, que dice:

“... De otro lado, la solicitante afirma que los metabolitos de aripiprazol como deshidroaripiprazol, DM-1458, DM-1451, DM-1452, DM-1454 y DCPD no son mencionados en D1 ni en D2, por lo que la invención que emplea estos compuestos no es obvia en relación con el estado de la técnica. (Fl. 356).

En relación con lo anterior, vale decir que la materia reclamada define que el antipsicótico atípico puede ser seleccionado del aripiprazol y los metabolitos del aripiprazol señalados (análogos del aripiprazol), de donde se entiende que el efecto técnico se presenta con cualquiera de estos antipsicóticos atípicos. Así, aunque D1 y D2 no señalan tales metabolitos, se encuentra que D1 sí indica el

aripiprazol (análogo a tales metabolitos), siendo esta información suficiente para evaluar el grupo de antipsicóticos atípicos indicados como alternativos.

Además, como ya se dijo, no existe información que permita reconocer que con la composición reclamada que comprenda alguno de los metabolitos de aripiprazol indicados, se logre una ventaja o efecto técnico sorprendente respecto al estado de la técnica más cercano (D1). . ."

La anterior observación del examinador es totalmente incorrecta.

El examinador se refirió a la descripción de la presente especificación para concluir que "la materia reclamada define que el antipsicótico atípico puede ser seleccionado del aripiprazol y los metabolitos del aripiprazol señalados (análogos del aripiprazol). . ." Sin embargo, al juzgar la no obviedad de la invención, refiriéndose a lo que se divulga en la solicitud (especificación), ello no es más que una percepción retrospectiva, y dicho juicio está prohibido a nivel mundial incluidas EPO y los Estados Unidos, y por lo tanto el reconocimiento basado en dicho juicio también es incorrecto.

Conforme lo argumentado arriba, consideramos que debe otorgarse la presente invención descrita en las reivindicaciones propuestas,

De esta manera dejo interpuesto el recurso de reposición con el propósito de que se revoque la Resolución recurrida No. 58312 del 26 de Octubre de 2010, y en su lugar se conceda el privilegio de patente de la referencia.

Nombre y dirección de recurrente
Germán A. Cubillos Mendoza
Calle 17 No. 8-49. Of. 408 de Bogotá

Sin otro particular me suscribo del Señor Ministro.

Cordialmente,

GERMAN A. CUBILLOS MENDOZA
C.C. N° 19.397.479 de Bogotá
T.P. N° 38.422 del C.S. de la J.
Código 3667

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Santafé de Bogotá, 29 NOV. 2010
Presentando personalmente por Germán A. Cubillos Mendoza
C.C. 19.397.479 de Bogotá
T.P. 38.422
Notificador Secretaría General

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NOTIFICADOR