

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

REF.

EXPEDIENTE 05-117-551

TÍTULO SOLICITADO: "Derivados de carbostirilo y estabilizantes del estado de ánimo para tratar trastornos del mismo"

PUBLICACIÓN: Gaceta 563 de 28-04-2006, número de publicación 454

PRIORIDAD : US 60/473378 de Mayo 23 de 2003

SOLICITANTE: OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD

APODERADO: GERMÁN CUBILLOS MENDOZA

TRÁMITE: SUSTENTACIÓN DE OPOSICIÓN

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, conocido apoderado del opositor en el trámite de la referencia, estando dentro de los términos de la prórroga solicitada, por medio del presente escrito me permito ratificar y sustentar los argumentos del escrito de oposición radicado dentro del plazo de ley ante esa entidad.

I. RATIFICACIÓN

Reitero a su Despacho la solicitud de negar el beneficio patentario para la totalidad de las reivindicaciones contenidas en el expediente en referencia, por los argumentos expuestos en el escrito de oposición presentado en 31/07/2006.

Lo anterior, en tanto es evidente que la composición farmacéutica que comprende por lo menos un derivado de carbostirilo que puede ser Aripiprazol o un metabolito del mismo, combinado con por lo menos un estabilizante de estado de ánimo y

que además comprende por lo menos un portador farmacéuticamente aceptable, revelados en la solicitud colombiana 05-117-551 en trámite **carecen de novedad y nivel inventivo**. En efecto, la solicitud internacional PCT/WO02/087590A1 "TREATMENT OF PSYCHOTIC DISORDERS COMPRISING CO-THERAPY WITH ANTICONVULSANT DERIVATIVES AND ATYPICAL ANTIPSYCHOTICS" revela una co-terapia con un anticonvulsivante tal como un compuesto de fórmula (I) -entre los que se encuentra **topiramato** luego de las sustituciones pertinentes sobre el anillo **y** un antipsicótico atípico tal como clonazepina, risperidona, olanzapina, quetiapina, zotepina, ziprasidona, iloperidol, perospirona, blonanserin, sertindol, y otros tales como sonepiprazol, **aripiprazol**, nemonapride, entre otros, para el tratamiento de desórdenes psicóticos tales como esquizofrenia, desorden esquizofreniforme y/o en desorden psicoafectivo los cuales son administrados por cualquier medio conveniente, simultáneamente, secuencialmente, separadamente o en una formulación farmacéutica única.

Por lo anterior es necesario concluir que en tanto la anterioridad explicada describe exactamente las mismas características reivindicadas en la solicitud en trámite, es decir, una composición que comprende un derivado de carbostirilo = **ARIPIPRAZOL**, un estabilizante del estado de ánimo = **TOPIRAMATO**, las composiciones que los contienen, su uso, métodos de tratamiento en trastornos del ánimo y la forma de administración en este caso, separada de dichos compuestos.

Por su parte, la publicación internacional PCT WO00/59489 "METHODS AND COMPOSITIONS FOR THE TREATMENT OF NEUROLEPTIC AND RELATED DISORDERS USING ZIPRASIDONE METABOLITES" comprende una composición farmacéutica conformada por ziprasidona o sus metabolitos administrado con al menos un agente terapéutico adicional que incluye, pero no se limita a: antidepresivos tricíclicos, anticonvulsivantes como **carbamazepina** y **valproato**; inhibidores de la recaptación de serotonina, agonistas del receptor de serotonina, analgésicos colinérgicos entre otros.

Es importante resaltar que aunque no se haga mención de Aripiprazol como el fármaco antipsicótico atípico o como un estabilizante del sistema dopamina-serotonina dentro de la composición, es bien sabido que la Ziprasidona es también

una sustancia perteneciente a este grupo de fármacos, en consecuencia, su combinación con otro tipo de sustancias como son **carbamazepina y valproato**, restan por completo nivel inventivo a la solicitud colombiana.

En el mismo sentido, la publicación internacional PCT WO99/62522 "COMBINATION THERAPY FOR TREATMENT OF BIPOLAR DISORDERS" revela un método para el tratamiento de desorden bipolar que comprende la administración de una cantidad efectiva de un primer componente el cual es un antipsicótico atípico como olanzapina, clozapina, risperidona, sertindol, quetiapina y ziprasidona, en combinación con una cantidad efectiva de un segundo componente seleccionado del grupo consistente de **carbamazepina, ácido valpróico, lamotrigina, gabapentina y topiramato** nos permite de nuevo demostrar que la composición farmacéutica su uso y método reivindicado carece por completo de Nivel Inventivo.

II. COMPLEMENTO DE INFORMACIÓN

Como adición a lo expuesto en el punto precedente y en el escrito inicial de oposición, ruego al Despacho se sirva tener en cuenta de igual manera lo consignado a continuación:

- El Informe Internacional de Búsqueda practicado por la Oficina Europea de Patentes a la solicitud internacional PCT/WO04/105682, publicada el 9 de diciembre de 2004, y equivalente a la solicitud en trámite, pues invocan la misma prioridad, señala la existencia de algunas solicitudes que afectan la novedad y/o el nivel inventivo de dicha solicitud y por ende, los de la solicitud colombiana, las cuales nos permitimos señalar a continuación y que fueron expuestas en el escrito de oposición, con excepción de la última publicación citada:
 - La publicación internacional WO 02/087590 A1 publicada el 07-11-2002
 - La publicación internacional WO 00/59489 A2 publicada el 12-10-2000
 - La publicación internacional WO 99/62522 A1 publicada el 09-12-1999
 - La publicación internacional WO 97/35584 A1 publicada el 02-10-1997

- Gordon et al. Mood Stabilization and weight loss with Topiramate. American Journal of Psychiatry, June 1999, Vol. 156, N° 6, pages 968-969.

Con respecto a este artículo, es importante resaltar que en él no sólo se describe el uso de topiramato en la estabilización del humor y en la pérdida de peso sino que se señala también la administración de regímenes tales como Valproato 2500mg/día-Bupropion 300mg/día y Olanzapina 10mg/día ó Gabapentina 1500mg/día-Fluoxetina 40mg/día y Clonazepam 2mg/día en pacientes que presentan trastornos del humor como por ejemplo Desorden bipolar.

Como puede apreciarse, aunque es cierto que el documento no hace referencia expresa a Aripiprazol, sí demuestra la posibilidad de administrar a un paciente con algún tipo de alternación del estado del ánimo regímenes o tratamientos combinados de fármacos antipsicóticos atípicos como la Olanzapina con fármacos estabilizantes del ánimo como clonazepam, gabapentina, valproato, revelación que evidentemente resta nivel inventivo a la solicitud colombiana en trámite.

Por lo expuesto reitero que la solicitud de la referencia, en todas sus reivindicaciones, no cumple con los requisitos dispuestos en la Decisión 486 de 2000, por tal razón no puede ser objeto de privilegio de patente de invención.

III. PRUEBAS

Gordon Alan; Lawrence H. Price: "Mood Stabilization and Weight Loss with Topiramate" Am J Psychiatry 156: 968A-969, June 1999. Letter to the Editor.

Señor Superintendente,


JOSÉ LUÍS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79.152.473 de Usaquén
T.P.A. 44.655 de C.S.J.

**THE AMERICAN JOURNAL
OF PSYCHIATRY**

HOME HELP FEEDBACK SUBSCRIPTIONS ALL ISSUES SEARCH TABLE OF CONTENTS

QUICK SEARCH: J
 Author: Keyword(s):
 Go: 252
 Year: Vol: Page:

Am J Psychiatry 156:968A-969, June 1999
 © 1999 American Psychiatric Association

Letter to the Editor

**Mood Stabilization and Weight Loss
With Topiramate**

**ALAN GORDON, M.D. and
LAWRENCE H. PRICE, M.D.**
Providence, R.I.

To the Editor: The anticonvulsants valproate and carbamazepine have gained increasing popularity in the treatment of bipolar disorder and other conditions involving affect or impulse dysregulation. As with lithium, however, a major adverse effect of these drugs is weight gain. While the newer anticonvulsants lamotrigine and gabapentin have generated interest as possible mood stabilizers, their potential for causing weight gain is unclear. In contrast, the novel anticonvulsant topiramate (1) a monosaccharide derivative, has the unique adverse effect of weight loss. To our knowledge, the thymoleptic efficacy of this drug has not been described. We report our initial experience with topiramate in two patients with mood disorders for whom weight gain had been a major problem.

Mr. A was a 37-year-old man with a 10-year history of rapid-cycling bipolar disorder, including two episodes of manic psychosis and at least five episodes of severe melancholia. For 10 months, he had presented with primarily depressive features, including hopelessness and psychomotor slowing, although with continuing grandiosity. His condition was complicated by obesity, with a weight of 245 lb. He was on a maintenance dose of valproate, 2500 mg/day; bupropion, 300 mg/day; and olanzapine, 10 mg/day. A 4-month trial of levothyroxine, 0.1 mg/day, yielded no weight change. Valproate was discontinued, and a dose of topiramate was titrated to 200 mg/day. In the next 3 months, Mr. A lost 25 lb. He initially reported no change in food consumption but subsequently described a greater motivation to exercise. His mood remained stable, with improved depressive symptoms and no emergence of anxiety.

Ms. B was a 33-year-old woman with a long history of recurrent major depression complicated by marked mood lability and impulsivity. She was also obese, with a weight of 226 lb. She was demoralized by failed attempts to lose weight, despite dieting and exercise. Her mood had stabilized after many psychotropic trials on a

This Article

- ▶ [Full Text \(PDF\)](#)
- ▶ [Alert me when this article is cited](#)
- ▶ [Alert me if a correction is posted](#)

Services

- ▶ [Email this article to a Colleague](#)
- ▶ [Similar articles in this journal](#)
- ▶ [Alert me to new issues of the journal](#)
- ▶ [Add to My Articles & Searches](#)
- ▶ [Download to citation manager](#)

Google Scholar

- ▶ [Articles by GORDON, A.](#)
- ▶ [Articles by PRICE, L. H.](#)
- ▶ [Articles citing this Article](#)

PubMed

- ▶ [Articles by GORDON, A.](#)
- ▶ [Articles by PRICE, L. H.](#)

Related Collections

- ▶ [Anticonvulsants](#)

regimen of valproate, 2000 mg/day, and bupropion, 450 mg/day. She requested appetite suppressants, but a past history of substance abuse contraindicated stimulants. She was given a dose of levothyroxine, 0.1 mg/day, with no effect. One month later, her dose of valproate was discontinued and a dose of topiramate was titrated to 300 mg/day. Within 2 months, she lost 15 lb. However, she became increasingly irritable, depressed, and anxious. Topiramate was discontinued and replaced with a regimen of gabapentin, 1500 mg/day; fluoxetine, 40 mg/day; and clonazepam, 2 mg/day. Her anxiety and irritability were markedly reduced, but she regained 8 lb. within 2 weeks.

6
253

In these patients, the substitution of topiramate for valproate resulted in significant weight loss. Mr. A, with bipolar disorder, experienced no loss of thymoleptic efficacy; Ms. B, with unipolar depression and impulsivity, experienced increasing depression and anxiety. Anxiety has been reported as an adverse effect of topiramate (1). Like other thymoleptic anticonvulsants, topiramate has significant effects on γ -aminobutyric acid function (2), but the mechanism of its effects on weight is unknown. Further study should clarify topiramate's utility in treating mood disorders.

REFERENCES

1. Langtry HD, Gillis JC, Davis R: Topiramate: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and clinical efficacy in the management of epilepsy. *Drugs* 1997; 54:752-773[Medline]
2. Meldrum BS: Update on the mechanism of action of antiepileptic drugs. *Epilepsia* 1996; 37:S4-S11

HOME HELP FEEDBACK SUBSCRIPTIONS ALL ISSUES SEARCH TABLE OF CONTENTS

2020
Bogotá, D.C.,

Doctor:
Germán Cubillos Mendoza
Apoderado

Oficio N°: 13939

ASUNTO:	Radicación PCT N°	05-117551
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	440
	Folios	038

Con fundamento en lo previsto por el artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que la oposición presentada por el doctor José Luis Reyes Villamizar, en su calidad de apoderado de Tecnoquímicas S.A., reúne los requisitos formales exigidos por la ley al momento de su presentación.

En cumplimiento de lo dispuesto en la citada norma, se le concede el término de sesenta (60) días hábiles siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, para que haga valer sus argumentaciones y presente pruebas.

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 CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones.

01 DIC. 2006

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

202021