

124

351 1

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-117751-00003-0000

Fecha: 2010-05-14 10:54:07 Dep: 2010 DIR.SIGNOSDIS
Tipe: 1 MARCAS Lve: 1 RLGDLPPOSITO
Act: 444 RESPULSTARLOUI Folios: 110

Ref.

EXPEDIENTE

05 117751

Exp. 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

RESPUESTA A REQUERIMIENTO DE
INFORMACION

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, por el presente, doy respuesta a su Oficio N° 183 del 08 de Abril de 2010 en los siguientes términos.

1) Presento nuevo capítulo reivindicatorio, como sigue; (Ver anexo 1)

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica para el tratamiento de trastornos del estado de ánimo que comprende un compuesto seleccionado de un grupo que consiste en aripiprazol, deshidroaripiprazol, 4-[4-(3,4-dihidro-2(1H) quinolinona-7-il) oxi-1-butil-1-piperazinil]-2,3-sulfato de hidrógeno diclorofenil (DM-1458), 7-[4-[4-(4-hidroxi-2,3-diclorofenil)-1-piperazinil]butoxi]-3,4-dihidro carbostiril (DM-1451), 4-hidroxi-7-[4-[4-(2,3-diclorofenil)-1-piperazinil]butoxi]-3,4-dihidro carbostiril (DM-1452), 4-[4-(3,4-dihidro-2(1H)quinolina-7-il)oxi-1-butil-1-piperazinil]2,3-diclorofenil-β-D-ácido glucopiaranosideurónico (DM-1454), ó 4-(2,3-diclorofenil)-1-

piperazina (DCPP) combinado con un estabilizante del estado de ánimo seleccionado de un grupo que consiste en oxcarbamazepina, zonisamida, levetiracetam, clonazepan ó una sal de los mismos.

2. La composición de la reivindicación 1 caracterizada porque el compuesto es aripiprazol.
3. La composición de la reivindicación 1 caracterizada porque el compuesto es deshidroaripiprazol, 4-[4-(3,4-dihidro-2(1H)quinolinona-7-il) oxi-1-butil-1-piperazinil]-2,3-sulfato de hidrógeno diclorofenil (DM-1458), 7-[4-[4-(4-hidroxi-2,3-diclorofenil)-1-piperazinil]butoxi]-3,4-dihidro carbostiril (DM-1451), 4-hidroxi-7-[4-[4-(2,3-diclorofenil)-1-piperazinil]butoxi]-3,4-dihidro carbostiril (DM-1452), 4-[4-(3,4-dihidro-2(1H)quinolina-7-il)oxi-1-butil-1-piperazinil]2,3-diclorofenil- β -D-ácido glucopiaranosideurónico (DM-1454), ó 4-(2,3-diclorofenil)-1-piperazina (DCPP).
4. La composición de la reivindicación 2 caracterizada porque el aripiprazol son cristales B de aripiprazol anhidroso.
5. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 que además comprendan un portador farmacéuticamente aceptable.
6. Una composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 para ser usada en el tratamiento del trastorno bipolar, en donde dicha composición comprende además un portador farmacéuticamente aceptable.
7. Una composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 para ser usada en el tratamiento de las manías, en donde dicha

composición comprende además un portador farmacéuticamente aceptable.

8. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde dicha composición se compone de 1 parte en peso de aripiprazol y de 0,01 a 500 partes en peso de dicho estabilizador del estado del ánimo.

1.1. El presente capítulo reivindicatorio contiene los compuestos nombrados por su nomenclatura química de conformidad con las observaciones que hace el Examinador en el punto tercero del Oficio.

1.2. En la reivindicación 1 se han suprimido carbamazepina, lamotragina, topiramato, y gabapentina

1.3. La presente reivindicación octava está respaldada en la Descripción, página 38, líneas 3 a 11.

2.0. Adjunto con este escrito una solicitud divisional

2.1. Invoco el derecho de prioridad con base en la solicitud norteamericana N° 60/473378 del 23 de Mayo de 2003.

3. Respondemos al punto sexto. "Análisis de patentabilidad..." como sigue;

3.1. Novedad

3.1.1. El examinador considera que la presente invención no es nueva por razón del documento D1.

D1 (WO02087590) no divulga la presente composición farmacéutica inventiva.

Hemos suprimido del capítulo reivindicatorio carbamazepina, lamotragina, topiramato y gabapentina del grupo de los posibles estabilizadores del estado de ánimo, dejando oxcarbamazapina, zonisamida, levetiracetam y clonazepam.

Como resultado, la presente combinación inventiva de los compuestos es novedosa sobre las referencias de la técnica anterior.

3.2. Nivel inventivo

3.2.1. 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.

3.2.2. Es cierto que D1 divulga el tratamiento de un trastorno sicótico con co-terapia de AAP (antisicóticos 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.

3.2.3. Entretanto, D1 cita los siguientes trastornos sicóticos 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 sicótico breve
- trastorno sicótico compartido
- trastorno sicótico como resultado de una condición médica general
- trastorno sicótico inducido por sustancia; y
- trastorno sicótico no especificado de otra forma.

3.2.4. 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 sicóticos 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 sicóticos que divulga D1 son trastornos diferentes de los trastornos del estado de ánimo, que son los trastornos objetivo 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.

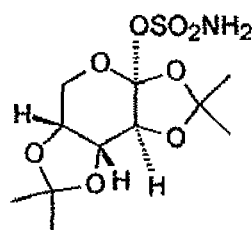
3.2.5. En cuanto a D2, este documento describe un método para tratar a un paciente que sufra o que sea susceptible de Trastorno Bipolar, Depresión Bipolar o Depresión Unipolar, que comprende administrar a dicho paciente una cantidad efectiva de un antipsicótico atípico, en combinación con un segundo componente seleccionado del grupo consistente de un inhibidor de recaptación de serotonina, un anticonvulsivo y litio (reivindicación 1).

3.2.6. 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 sicóticos 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.

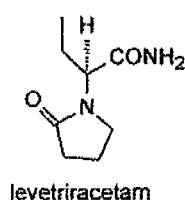
3.2.7. Por otra parte, desde el punto de vista netamente químico, el topiramato tiene estructuras químicas completamente diferentes en comparación con los estabilizadores de ánimo que se divulgan en D2, así como con los estabilizadores de ánimo que se emplean en la presente invención, como se muestra a continuación:

Topiramato (divulgado en D1)

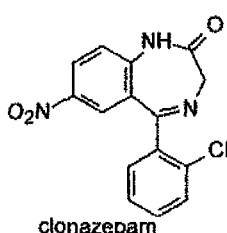


Anticonvulsivos (estabilizadores del estado de ánimo) divulgados en D2 en adición a topiramato

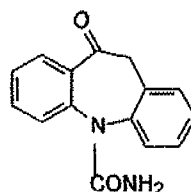
divulgado



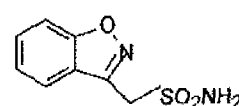
levetiracetam



clonazepam



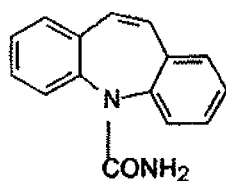
oxcarbamazapine



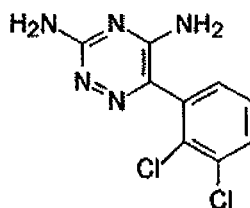
zonisamide

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

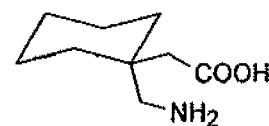
en D2



carbamazapine



lamotrigine



gabapentin

3.2.8. 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 la Fórmula (I).

3.2.9. 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.

3.2.10. 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.

3.2.11. 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, oxcarbamazapina, zonisamida, levetiracetam o clonazepam.

3.2.12. 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.

3.2.13. 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.

3.2.14. 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.

3.2.15. 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 inventiva y novedosa sobre la técnica anterior.

3.2.16. Metabolitos de aripiprazol

Por último pero no menos importante, en cuanto a los metabolitos de aripiprazol y un compuesto relacionado, es decir, deshidroaripiprazol, DM-1458, DM-1451, DM-1452, DM-1453 y DCPD, D1 y D2 no menciona estos compuestos en ninguna 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.

3.2.17. Conforme lo argumentado arriba, consideramos que debe otorgarse la presente invención al igual que la Divisional, de conformidad con las reivindicaciones propuestas.

De esta manera dejamos contestado el requerimiento, solicitando de nuevo se conceda el privilegio de patente de la referencia.

ANEXOS

1. ANEXO 1. Formulario único de correcciones y modificaciones que incluye nuevo capítulo reivindicatorio para la solicitud de patente de la referencia.
2. ANEXO 2. Solicitud de División (Documentación)
 - Formulario único de División de solicitud.
 - Formulario único de Solicitud de registro de Patente.
 - Recibo de pago N° 10 - 37.238 de fecha Mayo 10 de 2010 por concepto de solicitud de patente de invención.
 - Capítulo Descriptivo.
 - Capítulo Reivindicatorio.
 - Figuras (8 figuras)
 - Arte Final por duplicado.
 - Reporte de búsqueda internacional y su traducción al español

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

ANEXO 1

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-117551- -00015-0000

Fecha 2010-05-14 10:47:07 Dep 2020 DIR NULVASOR
Ira 11 PATENTILYII Lve 379 FASENACIONALII
Act 329 CIOINFORMACION Folios 4

cción

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

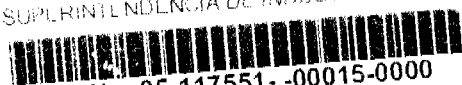
1		SOLICITUD DE:	
☐ Corrección de Error Material		☒ Modificación a una Solicitud	
2 SOLICITANTE	Nombre: OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD.		IDENTIFICACION ☐ C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro Cual _____ Número _____
	Dirección: 2-9, Kanda-Tsukasacho, Chiyoda-ku, Tokio, Japón. Nacionalidad o Domicilio: TOKIO, JAPÓN Lugar de Constitución: JAPÓN Teléfono: _____ Fax: _____ E- mail: _____		
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: GERMAN CUBILLOS MENDOZA		IDENTIFICACION ☒ C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro Cual _____ Número <u>19.397.479</u> TP <u>38.422</u> C.S.J.
	Dirección: Calle 17 No. 8-49, Torre A, Oficina 408, Bogotá, Colombia Teléfono : 2 432835 Fax: 2 848489 E- mail: hernandonannetti@gmail.com		
4		Número de expediente 05 117551	
5		Descripción de la corrección o modificación solicitada: <u>Presento nuevo</u> <u>capitulo reivindicatorio como sigue: (ver siguientes folios)</u> _____ _____ _____ _____	
6		Comprobante de pago No. <u>10 - 34,700</u> Fecha <u>Mayo 04, 2010</u>	
7		Anexos ☒ Comprobante de pago de la tasa. ☐ Poder, si fuere el caso. ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal, cuando el solicitante sea persona jurídica.	
8		NOMBRE <u>GERMAN CUBILLOS MENDOZA</u> FIRMA C.C. <u>19.397.479</u> TP <u>38.422 C.S.J.</u>	
Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página			

300
1

18 JUN 10 KTA



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-117551-00015-0000

Fecha: 2010-05-14 10:47:07 Dep: 2020 DIR. NULVASCOR
Tr: 11 PATENTILYII Lve: 379 FASINACIONALI
Act: 529 CTOINFORMACION Folios: 4

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1

SOLICITUD DE:

☐ Corrección de Error Material

☒ Modificación a una Solicitud

2

SOLICITANTE

Nombre: OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD.

Dirección: 2-9, Kanda-Tsukasacho, Chiyoda-ku,
Tokio, Japón.

Nacionalidad o Domicilio: TOKIO, JAPÓN

Lugar de Constitución: JAPÓN

Teléfono: Fax:

E-mail:

IDENTIFICACIÓN

☐ C.C.

☐ NIT

☐ C.E.

☐ Otro

Cual

Número

3

REPRESENTANTE O
APODERADO

Nombre: GERMAN CUBILLOS MENDOZA

Dirección: Calle 17 No. 8-49, Torre A, Oficina
408, Bogotá, Colombia

Teléfono : 2 432835 Fax: 2 848489

E-mail: hernandonannetti@gmail.com

IDENTIFICACIÓN

☒ C.C.

☐ NIT

☐ C.E.

☐ Otro

Cual

Número 19.397.479 TP 38.422
C.S.J.

4

Número de expediente

05 117551

5

Descripción de la corrección o modificación solicitada:

Presento nuevo

capítulo reivindicatorio como sigue: (ver siguientes folios)

6

Comprobante de pago No.

10 - 34,700

Fecha

Mayo 04, 2010

7

Anexos

☒ Comprobante de pago de la tasa.

☐ Poder, si fuere el caso.

☐ Documento que acredita la existencia y representación legal, cuando el solicitante sea persona jurídica.

8

NOMBRE

GERMAN CUBILLOS MENDOZA

FIRMA

C.C. 19.397.479

TP 38.422 C.S.J.

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página

361 2

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica para el tratamiento de trastornos del estado de ánimo que comprende un compuesto seleccionado de un grupo que consiste en aripiprazol, deshidroaripiprazol, 4-[4-(3,4-dihidro-2(1H) quinolinona-7-il) oxi-1-butil-1-piperazinil]-2,3-sulfato de hidrógeno diclorofenil (DM-1458), 7-[4-[4-(4-hidroxi-2,3-diclorofenil)-1-piperazinil]butoxi]-3,4-dihidro carbostiril (DM-1451), 4-hidroxi-7-[4-[4-(2,3-diclorofenil)-1-piperazinil]butoxi]-3,4-dihidro carbostiril (DM-1452), 4-[4-(3,4-dihidro-2(1H)quinolina-7-il)oxi-1-butil-1-piperazinil]2,3-diclorofenil- β -D-ácido glucopiaranosideurónico (DM-1454), ó 4-(2,3-diclorofenil)-1-piperazina (DCPP) combinado con un estabilizante del estado de ánimo seleccionado de un grupo que consiste en oxcarbamazepina, zonisamida, levetiracetam, clonazepan ó una sal de los mismos.
2. La composición de la reivindicación 1 caracterizada porque el compuesto es aripiprazol.
3. La composición de la reivindicación 1 caracterizada porque el compuesto es deshidroaripiprazol, 4-[4-(3,4-dihidro-2(1H) quinolinona-7-il) oxi-1-butil-1-piperazinil]-2,3-sulfato de hidrógeno diclorofenil (DM-1458), 7-[4-[4-(4-hidroxi-2,3-diclorofenil)-1-piperazinil]butoxi]-3,4-dihidro carbostiril (DM-1451), 4-hidroxi-7-[4-[4-(2,3-diclorofenil)-1-piperazinil]butoxi]-3,4-dihidro carbostiril (DM-1452), 4-[4-(3,4-dihidro-2(1H)quinolina-7-il)oxi-1-butil-1-piperazinil]2,3-diclorofenil- β -D-ácido glucopiaranosideurónico (DM-1454), ó 4-(2,3-diclorofenil)-1-piperazina (DCPP).

4. La composición de la reivindicación 2 caracterizada porque el aripiprazol son cristales B de aripiprazol anhidroso.
5. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 que además comprendan un portador farmacéuticamente aceptable.
6. Una composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 para ser usada en el tratamiento del trastorno bipolar, en donde dicha composición comprende además un portador farmacéuticamente aceptable.
7. Una composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 para ser usada en el tratamiento de las manías, en donde dicha composición comprende además un portador farmacéuticamente aceptable.
8. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde dicha composición se compone de 1 parte en peso de aripiprazol y de 0,01 a 500 partes en peso de dicho estabilizador del estado del ánimo.

363
A

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-117551- -00015-0000

Fecha: 2010-05-14 10:47:07 Dep: 2020 DIR.NUL.VASOR
Lra: 11 PATENTELIYII Eje: 379 FASENACIONALII
Act: 329 CTOINFORMACION Folios: 4

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 34,700
FECHA : MAYO 4 DE 2010

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
FERNANDO NANNETTI	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754397	327074646	26/04/2010	228,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	114,000.00
		TOTAL :	\$ 114,000.00

SON: CIENTO CATORCE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ANEXO 2 : Divisional