

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-195977- -00007-0000

Fecha: 2015-03-18 16:35:24 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 19

Señor Director
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 523

Referencia : Expediente No. **13.195.977**
Asunto : Solicitud de Patente para: **"TABLETA DISPENSABLE DE FORMA ORAL"**
Solicitante : **TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED**
Fecha de solicitud : 16 de Agosto de 213

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **14018** notificado por fijación en lista el 11 de Noviembre de 2014.

2. Mediante memorial del 03 de Febrero de 2015 se solicitó oportunamente plazo para responder la acción oficial No. **14018**.

3. Mediante oficio No. **14018** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio se refieren a la presencia de excepciones de patentabilidad, a la claridad del pliego reivindicatorio, a la novedad de las reivindicaciones 1-5, 9-11, 24, 25, 29-33 y 34 en vista del documento **D1: US20100124586** y **D3: EP1867641**, y al nivel inventivo de las reivindicaciones 6, 7, 8, 12-14, 15-18 en vista de los documentos **D2: EP0914818** y **D3: EP1867641**.

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3511 - Fax (57-1) 211 8850 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 852 - Tel: (57-4) 520 4760 / (57-4) 326 0789 / (57) 317 365 8663 / (57) 318 532 2365- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

4. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

4.1. Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 4 reivindicaciones.

4.2. Argumentos con respecto a la excepción a la patentabilidad

Con el fin de atender las objeciones hechas por el examinador frente a la excepción a la patentabilidad, se han eliminado las reivindicaciones 19-23 y 26-28 del nuevo pliego reivindicatorio. Así, las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la excepción a la patentabilidad del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el nuevo análisis de patentabilidad.

4.3. Argumentos con respecto a la falta claridad del Pliego Reivindicatorio

Las reivindicaciones 1 a 23, 26, y 29 a 34 referentes al método y proceso no han sido incluidas en el nuevo pliego. De esta forma, las objeciones hechas por el examinador frente a la claridad del proceso se ven por superadas.

Por lo anterior, las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el nuevo análisis de patentabilidad.

4.4. Argumentos con respecto a la falta de Novedad

De acuerdo al artículo 16 de la Decisión 486, se determina:

“Artículo 16: *Una invención se considerará nueva cuando no esté comprendida en el estado de la técnica.*

El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente, o en su caso, de la prioridad reconocida”.

La novedad de una invención se evalúa a través de la comparación uno a uno de sus características esenciales. De este modo, una invención puede ser objetada por novedad cuando sus características esenciales son exactamente iguales a las de un antecedente que represente el estado de la técnica conocido al momento de presentar la solicitud. Por lo tanto en caso que llegue a existir al menos una diferencia en dicha comparación, se afirma que la invención SI cumple con el requisito de novedad.

Con base en lo anterior, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objeta la novedad, con base en la siguiente información:

Mediante la administración oral-mucosa de (S) -N- [2- (1,6,7,8-tetrahidro-2H-indeno [5,4-b] furan-8-il) etil] propionamida (nombre general ramelteon, y en referencia a este memorial como compuesto A). La presente invención proporciona los efectos de:

- a) la biodisponibilidad notablemente mejorada del compuesto A en comparación con la administración oral convencional, y
- b) una mayor proporción de forma inalterada y el metabolito (M-II) del fármaco después de la transferencia en la sangre que mediante la administración oral (es decir, menor proporción de metabolito) (ejemplos experimentales 3 y 4 de la especificación).

La administración oral-mucosa permite una dosis diaria menor de 0,05 a 1,0 mg que la preparación de la administración oral convencional (8 mg). En consecuencia, se proporciona un fármaco más eficaz para la prevención y el tratamiento de los trastornos bipolares.

Dado que el efecto mencionado anteriormente no se puede predecir a partir de la técnica anterior, la presente invención es novedosa e inventiva.

A continuación se explica por qué los efectos de a) y b) no se pueden esperar de la técnica anterior.

Con respecto a (a):

La relación entre la formulación oral y oral-mucosa para diversas drogas se representa en la Tabla 1 en el anexo. Específicamente, para cada medicamento en la lista, el cuadro presenta datos farmacocinéticos (concentración máxima (C_{max}), el área bajo la curva (AUC) y / o la biodisponibilidad (BA)) para una formulación oral y una formulación oral-mucosa (SL: formulación sublingual) a la misma dosis. La tabla también muestra las tasas que comparan las formulaciones orales y oral-mucosa para cada parámetro C_{max}, AUC y BA (es decir, SL / PO).

Los medicamentos que aparecen en la Tabla 1 tienen cierta similitud al compuesto A, después de haber sido formulado en forma oral y oral-mucosa e indicado para su uso en el tratamiento del trastorno bipolar a otra afección del sistema nervioso central en los seres humanos. Esta lista no es exhaustiva, sino que representa las propiedades farmacocinéticas diferentes exhibidas por la formulación oral y oral-mucosa de los medicamentos considerados de algunos rasgos comunes con el compuesto A.

La Tabla 2 en el anexo presenta el compuesto A y sus correspondientes datos farmacocinéticos para una formulación oral aprobada para uso clínico (8 mg) y una formulación oral-mucosa que entra dentro del intervalo de dosis preferible en la presente invención (0,5 mg).

La información presentada en las Tablas 1 y 2 demuestran que las propiedades de la oral-mucosa exhibidas por el compuesto A son inesperadas, basándose en las propiedades de los medicamentos presentados en la Tabla 1. Los tres primeros medicamentos que aparecen en la Tabla 1 (olanzapina, asenapina y agomelatina) contienen una similitud al compuesto A, ya que han sido formulados para administración oral y la oral-mucosa para tratar el trastorno bipolar. Las siguientes tres drogas en la Tabla 1 (triazolam, zolpidem y temazepam) contienen una similitud al compuesto A, ya que han sido formuladas por vía oral y por vía oral-mucosa, y se utilizan para tratar una afección del sistema nervioso central (insomnio) en los seres humanos. Los últimos tres fármacos en la Tabla 1 (alprazolam, Clotiazepam y lorazepam) contienen una similitud al compuesto A, ya que han sido formuladas por vía oral y por vía oral-mucosa, y se utilizan para tratar una afección del sistema nervioso central (ansiedad) en los seres humanos.

Colectivamente, los datos farmacocinéticos presentados en la Tabla 1 demuestran que los medicamentos que aparecen en la tabla muestran una gama de propiedades. Para las relaciones de C_{max} , hay una gama de 0,81 (clotiazepam) a 1,3 (zolpidem) a 15,1 (asenapina). Incluso entre los medicamentos que aparecen en la literatura teniendo la misma indicación, existen diferencias. Por ejemplo, los medicamentos bipolares olanzapina y asenapina exhiben relaciones de C_{max} de 0,96 y 15,1 respectivamente. Los medicamentos para insomnio triazolam, zolpidem y temazepam exhiben relaciones de C_{max} de 1,2, 1,3 y 0,89 respectivamente. Del mismo modo las diferencias se exhiben para relaciones de las AUC y para relaciones de BA.

En consecuencia, las relaciones farmacocinéticas demuestran que algunos de los fármacos enumerados en la Tabla 1 muestran un efecto farmacocinético mayor con una formulación oral-mucosa que con una formulación oral, como se demuestra por una relación mayor que 1. Otros fármacos presentan un efecto farmacocinético inferior con una formulación oral-mucosa que con una formulación oral, como se demuestra por una proporción inferior a 1. Por lo establecido anteriormente, existen tales diferencias incluso entre los fármacos que tienen la misma indicación.

Por consiguiente, los datos farmacocinéticos presentados en la Tabla 1 demuestran que el perfil farmacocinético de una formulación oral-mucosa para una droga con similitud a Compuesto A es impredecible. Es decir, una persona experta con conocimientos de fármacos no habría sido capaz de predecir la eficacia de una formulación oral-mucosa de un fármaco basado en la eficacia de una formulación oral de la misma droga. En consecuencia, el experto no habría esperado que un fármaco dado con un rasgo similar al compuesto A fuera eficaz para el tratamiento de una condición del sistema nervioso central.

Por otra parte, con respecto a la agomelatina, la literatura indica que el ensayo clínico de la formulación oral-mucosa (sublingual) se suspendió en Estados Unidos porque no se alcanzó un punto final primario.

La imprevisibilidad es aún más evidente cuando se considera la Tabla 2, la cual presenta coeficientes farmacocinéticos para el compuesto A. El Cmax, AUC y los coeficientes de BA para el compuesto A se derivaron de los valores orales y de la oral-mucosa en una base por dosis, proporcionando así un medio para la comparación de estas relaciones con los presentados en la Tabla 1.

La gama de relaciones farmacocinéticas presentadas en la Tabla 1, sin duda, no conduce a un experto a relaciones específicas 15.9 (Cmax), 10.7 (AUC) y 10.7 (BA) presentadas en la Tabla 2. Es decir, conociendo la relación farmacocinética para los medicamentos de la Tabla 1 no llevarían a una expectativa de la eficacia particular proporcionada por la formulación de la mucosa oral del compuesto A sobre la formulación oral (8 mg). Por lo tanto, basado en los perfiles farmacocinéticos orales y de oral-mucosa de formulaciones de fármacos que tienen cierta similitud con el compuesto A, mi representada considera que el tratamiento de un trastorno bipolar con una formulación oral-mucosa del compuesto A en una dosis preferible en la presente invención (0,05-1,0 mg por día) no habría sido predecible. Además, la "biodisponibilidad mejorada 10-fold", es el efecto de la presente invención, la cual no se puede predecir.

La falta de previsibilidad se demuestra por Yoo en pág. 1120, la cual muestra que la biodisponibilidad oral-mucosa de un fármaco neurológico no es necesariamente predecible en relación a la propiedad oral. Por ejemplo, Yoo describe un estudio en el que la clomipramina, un antidepresivo, se administró por vía oral o sublingual. Dicho autor determinó que "la biodisponibilidad absoluta de clomipramina después de la administración sublingual (36,2%) fue mayor que después de la administración oral."

Por otro lado, Schran, (Resumen), pág. 358 describe un estudio en el que la dihidroergotoxina, típicamente administrado a los pacientes para combatir el deterioro mental, se administró a través de un comprimido para tragar una tableta oral y sublingual para determinar su biodisponibilidad a través de las dos formulaciones diferentes. El estudio demostró que "las diferencias de formulación tenían poca influencia en el grado de ergoiloid biodisponible." Por lo tanto, los autores del estudio concluyeron que "el objetivo de la formulación del comprimido sublingual proporcionan una biodisponibilidad mejorada sobre un comprimido para tragar a través no fue tenido en cuenta."

Del mismo modo, Benvenuti en pág. 619 describe un estudio en el que clotiazepam, un agente activo para tratar la ansiedad, se administró en una tableta oral o tableta sublingual. Encontró que "la disponibilidad sistémica de clotizepam fue similar para la formulación estudiada."

Además, Gunja (Resumen) describe un estudio que compara los efectos farmacológicos de ciproheptadina, un medicamento para el tratamiento de síndrome de la serotonina, cuando se administra por vía oral o sublingual. Encontró que "las concentraciones séricas después de ciproheptadina sublingual son significativamente menores que después de la administración oral." Entonces, "es poco probable que sea eficaz en el tratamiento del síndrome de la serotonina la ruta sublingual."

Por lo tanto, las referencias anteriores demuestran una amplia gama de relaciones de biodisponibilidad entre sublingual y la administración oral de agentes activos neurológicos. Van desde un mejor rendimiento sublingual sobre el desempeño oral, con un mejor desempeño oral sobre el rendimiento sublingual. Mi representada señala que el experto

en la materia no habría tenido una expectativa razonable de éxito en la predicción de la "biodisponibilidad mejorada 10-fold".

Con respecto a (b):

El efecto de (b) se ha establecido en la especificación en el ejemplo experimental 4 (Tabla 4). Los resultados de los mismos (extracto de la tabla 4) se muestran a continuación.

Droga	Dosis (mg)	Tipo	AUC (0-tlqc) (ng · min/ml)	Cmax (ng/ml)
compuesto A (forma inalterada)	8	Oral	364.8 ± 383.0	4.76 ± 5.19
	0.5	Sublingual	215.4 ± 64.6	4.74 ± 1.52
M-II	8	Oral	12495.0 ± 4998.0	68.1 ± 23.2
	0.5	Sublingual	596.4 ± 280.3	4.18 ± 1.26

Los datos presentados en la tabla demuestran que el metabolito M-II está presente en una cantidad mucho mayor después de la administración oral que tras la administración sublingual, como se muestra por los datos de AUC. Del mismo modo, la tabla demuestra que la mayor concentración de metabolito M-II es mucho mayor después de la administración oral que tras la administración sublingual, como se muestra por los datos de Cmax.

La diferencia en los niveles de metabolitos M-II entre las formulaciones oral y sublingual pueden ser favorables para tratar el trastorno bipolar porque M-II se informó para inducir retardo de fase de sueño de acuerdo con Richardson et al., J. Clin. Med sueño. 2008; 4 (5): 456-461, que no es deseable para un tratamiento de trastorno bipolar.

En el oficio 14018, se objetan las reivindicaciones 24 y 25, por falta de novedad en vista del compuesto divulgado en D1. Por los argumentos presentados anteriormente, es claro que dicha anterioridad no afecta la novedad del nuevo capítulo reivindicatorio. De esta forma, se ven superadas las objeciones con respecto a novedad para la presente invención.

4.5. Argumentos con respecto a la falta de Nivel Inventivo

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

***“Artículo 18.-** Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.*

Una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

A este respecto, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objeta el nivel inventivo, con base en la siguiente información:

La presente solicitud sí tiene nivel inventivo

En el oficio 14018, se objetan las reivindicaciones 6, 8, 12, 15 y sus dependientes por falta de altura inventiva. Se han eliminado dichas reivindicaciones del nuevo pliego y se han presentado argumentos válidos para superar la novedad y el nivel inventivo de la reivindicación 24 y sus dependientes. Por consiguiente, la presente solicitud posee la altura inventiva necesaria para que se le conceda el privilegio solicitado.

4.6. Presentación de una solicitud divisional

En virtud del Artículo 36 de la Decisión 486 mediante el cual se establece la posibilidad de dividir la solicitud en dos o más fraccionarias, se presenta en esta oportunidad una solicitud divisional, junto con un pliego reivindicatorio conformado por 9 reivindicaciones.

Dicha solicitud divisional se refiere a una preparación de desintegración rápida mientras que la solicitud parental se refiere a un fármaco para la profilaxis y/o tratamiento de un padecimiento bipolar en un humano. Así, es claro que la materia de invención recitada en el nuevo pliego reivindicatorio de la solicitud parental y la nueva solicitud parental no se sobrelapan entre sí. Teniendo en cuenta que la nueva solicitud divisional (i) se presenta durante el trámite de la solicitud, (ii) la materia de la solicitud divisional NO se solapa con la materia reclamada en la parental, (iii) se presentan los documentos necesarios para formar su expediente y (iv) se presentan junto con el presente memorial comprobantes de pago de las tasas correspondientes a la presentación de una nueva solicitud divisional, se solicita atentamente dar trámite a dicha solicitud divisional.

Por otra parte, de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 9 reivindicaciones.

Por lo tanto, los argumentos esgrimidos a continuación con respecto a la patentabilidad de la invención, en los términos del capítulo reivindicatorio modificado, resultan plenamente predicables del capítulo reivindicatorio sobre el cual la patente fue negada. En efecto, la no ampliación de la materia en el nuevo pliego es evidencia suficiente de que el presente recurso controvierte el análisis de patentabilidad efectuado por su Despacho, de tal manera que el presente recurso cumple con los requisitos de ley para su aceptación y trámite

Teniendo en cuenta que se cumplen con los requerimientos exigidos por el artículo mencionado, se solicita atentamente dar trámite a esta solicitud divisional.

4.7. Conclusión

Por todo lo anterior, el documento D1 no resulta anterioridad válida capaz de afectar la novedad de la invención de la presente solicitud. De la misma manera, no resulta anterioridad válida capaz de afectar el nivel inventivo de la invención de la presente solicitud.

Por lo tanto, consideramos que el Examinador está pasando por alto que una sola diferencia con respecto al estado de la técnica, permite concluir que el objeto reivindicado es nuevo. Además, está excluyendo el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

5. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. **14018**, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido

proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

6. Anexos

- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente
- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 4 reivindicaciones
- Comprobante de tasa por la solicitud divisional por valor de \$478.000
- Capítulo descriptivo de la solicitud divisional
- Pliego reivindicatorio de la solicitud divisional conformado por 9 reivindicaciones
- Poder para la solicitud divisional
- Tabla 1 y 2: Formulaciones del compuesto A

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

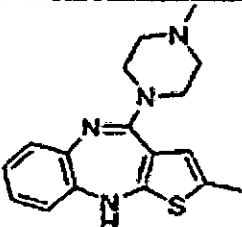
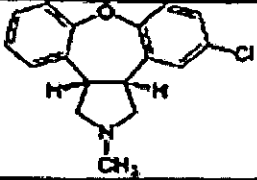
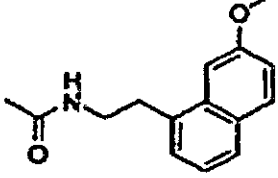
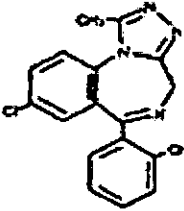
nm COLO-14656-0841-0120-2
JBN\JBN\ID-278907\WPC14656
No. M-2015-278907\JBN

Reivindicaciones

1. Un fármaco para la profilaxis y/o tratamiento de un padecimiento bipolar en un humano, el cual comprende, como un ingrediente activo, (S)-N-[2-(1,6,7,8-tetrahidro-2H-indeno[5,4-b]furan-8-il)etil]propionamida para una administración oral-mucosa a 0.05 – 1.0 mg por día.
2. El fármaco de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado además porque la administración por mucosa oral es la administración sublingual o la administración bucal.
3. El fármaco tal y como se describe en la reivindicación 1, caracterizado además porque el padecimiento bipolar es un padecimiento bipolar I.
4. El fármaco tal y como se describe en la reivindicación 1, caracterizado además porque la profilaxis y/o tratamiento de un padecimiento bipolar es un tratamiento de un síntoma de depresión asociado con el padecimiento bipolar o el mantenimiento de una fase de remisión del padecimiento bipolar.

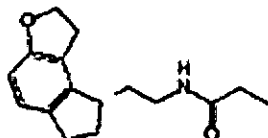
COLO-14656-0841-0120-2
JBN\JBN\ID-278906\WPC14656
No. M-2015-278906\JBN

Table 1: Compounds with oral and sublingual formulations

Drug	Structure	Indication mentioned in literature	Dose (mg)	Treated Species	C _{max} (ng/ml)		AUC (ng-hr/ml)		BA (%)		Source
					Data	SL/PO	Data	SL/PO	Data	SL/PO	
Olanzapine		Bipolar Disorder	5	Human	SL = 6.82 PO = 7.09	0.96	0-8 hours: SL = 37.97 PO = 38.08	0.997			J. Clin. Pharmacol., 40:164-171 (2006)
Asenapine		Bipolar Disorder	5	Human	SL = 3.02 PO = 0.20	15.1	AUC(0-tlast): SL = 20.3 PO = 1.38	14.7	SL = 35 PO = <2	17.5	Int. J. Clin. Practice, 63(12):1762-1784 (2009) FDA NDA22-117
Agomelatine		Major Depressive Disorder; Bipolar Disorder	50 (PO) 0.5-2 (SL)	Human	Clinical trial of open-label long term (52 weeks) safety and tolerability of agomelatine sublingual tablets (0.5 and 1 mg/day) in major depressive disorder was terminated due to a failure to meet its primary endpoint (not because of safety).						Int. J. Pharm. Biomed. Res., 1(3):213-216 (2010)
Triazolam		Insomnia	0.5	Human	SL = 4.7 PO = 3.9	1.2	SL = 28.9 PO = 22.6	1.3			Clin. Pharmacol. Ther., 811 (1986)

Drug	Structure	Indication mentioned in literature	Dose (mg)	Treated Species	Cmax (ng/ml)		AUC (ng-hr/ml)		BA (%)		Source
					Data	SL/PO	Data	SL/PO	Data	SL/PO	
Zolpidem		Insomnia	10	Human	SL = 156 PO = 125	1.3	SL = 644 PO = 408	1.6			U.S. 2010/0291004
Temazepam		Insomnia	10	Human	SL = 982.6 (nmol/L) PO = 1107.0 (nmol/L)	0.89	SL = 5.74 (umol-h/L) PO = 5.77 (umol h/L)	0.99			Eur. J. Clin. Pharmacol., 35:437-439 (1988)
Alprazolam		Anxiety	1	Human	SL = 18.3 PO = 14.5	1.26	SL = 210 PO = 197	1.1			J. Clin. Pharmacol., 26:541-560 (1986), abstracts
			1	Human	SL = 17.3 PO = 14.9	1.20	SL = 203.7 PO = 194.4	1.05			J. Clin. Psychopharmacol., 7(5):332-334 (1987)
Clotiazepam		Anxiety	5	Human	SL = 144.2 PO = 178.8	0.81	SL = 532.7 PO = 528.2	1.01			Eur. J. Clin. Pharmacol., 37:617-619 (1989) Int. Clin. Psychopharmacol., 2(2):121-8 (1987) (abstract)
Lorazepam		Anxiety	1	Human	SL = 42.2 PO = 40.8	1.03	SL = 313.6 PO = 310.6	1.01			Biopharm. & Drug Disp., 5:457-464 (1988)

Table 2: Compound A for treating bipolar disease

Structure	Dose (mg)	C _{max} (ng/ml)		AUC (ng-hr/ml)		BA (%)		Source
		Data	SL/PO	Data	SL/PO	Data	SL/PO	
	0.5 (SL)	SL = 4.74 C _{max} /Dose = 9.48	15.9	SL = 3.73 AUC/Dose = 7.46	10.7		10.7	Table 4
	8 (PO)	PO = 4.76 C _{max} /Dose = 0.595		PO = 5.57 AUC/Dose = 0.70				



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

17
Espacio reservado para el adhesivo de radicación

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

CONVERSIÓN, DIVISIÓN Y FUSIÓN DE SOLICITUDES

1. Identificación del Trámite

☐ Conversión

☒ División

☐ Fusión

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural☐

Persona Jurídica☒

TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa

Micro☐

Pequeña☐

Mediana☐

Otra☐

Documento de identificación:

☐ C.C.

☐ C.E.

☐ NIT

☐ Otro Número

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Japón	1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka, 5410045, Japón.	Osaka
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
clientes@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

Apellidos y Nombre
De Páez Luz Clemencia

Documento de identificación
C.C. 35.456.344

Tarjeta profesional
T.P.A. 23.555

Dirección y domicilio	Ciudad	
Carrera 4ª No. 72 –35	Bogotá	
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

18

4. Datos del trámite

CONVERSION

Expediente

De:

A:

DIVISION

Expediente : 13.195.977

De:

A:

FUSION

Expediente

De:

A:

5. Comprobante de Pago No 15-0031409 Fecha: 2015/03/17

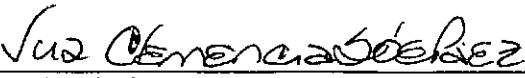
6. Anexos

☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación solicitud por \$478.000.

☒ Poder, si fuere el caso con el que se acredita la representación

☒ Documento que contiene la conversión, división o fusión de la solicitud

☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético

7. Firma	
Nombre y apellidos	Firma
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555

mem

JBN\JBN\NCAID-AF278968\WPC14656

NOTA: Esta es una solicitud de división de la materia contenida originalmente en la solicitud de patente No. 13.195.977. La solicitud de división de la materia se hace como consecuencia de las observaciones hechas por ese Despacho y que fueron dadas a conocer al solicitante por medio del oficio No.14018 notificado por fijación en lista del 11 de Noviembre de 2014. Por lo tanto pido que esta solicitud de división de materia sea tratada con el beneficio de presentación de la solicitud original, esto es 16 de enero de 2012 y la prioridades que allí se reivindican el 17 de enero de 2011 y 14 de octubre de 2011

Nota: La copia básica original se encuentra en el expediente No. 13.195.977