

127

ESCOBAR - URIBE
A B O G A D

Carrera 11A No. 94-76 Of. 305 - P.O. Box 94948, Bogotá,
Tel.: (571) 6162051 - 6162061 - 6161839 - 6161869
Fax: (571) 6161869

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación: 83012650 00000003

Fecha (AMD): 2003-09-15 15:40:34

Folios: 20

Trámite: 011 PCT-PATENT 779 FIDE UNCT 444 REPUESTA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

2522/P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Ref.: Expediente No. 03.012.650
Solicitud de Patente a nombre de
NOVARTIS AG

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 94-76, Of. 305, obrando como apoderada de la sociedad Novartis AG, domiciliada en Basilea, Suiza, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 07253 notificado por fijación en lista el día 5 de septiembre de 2003, me permito manifestar lo siguiente:

Anexo al presente memorial copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA) acompañado de su traducción al idioma español.

Espero con esto haber dado cabal cumplimiento a lo solicitado por ese despacho y de conformidad con lo indicado en los artículos 3º, inciso 3, 35 inciso 2 y 59 inciso 2 del CCA, al analizar este memorial, atentamente solicito se traten todas las cuestiones planteadas con motivo del mismo.

Señor Superintendente,


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C.39.779.452 de Usaquén
T.P. 68228

PATENT COOPERATION TREATY

128²

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

PCT

To:

GROS, Florent
NOVARTIS AG
Corporate Intellectual Property
Patent & Trademark Department
CH-4002 Basel
SUISSE

P + TM Dept.

25. Okt. 2002

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF
THE INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT
(PCT Rule 71.1)

APPL	M/D	F/L	PS/TS	Date of mailing (day/month/year)	24.10.2002
Kopiert					

Applicant's or agent's file reference
4-31588A/USN

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.
PCT/EP01/10448

International filing date (day/month/year)
10/08/2001

Priority date (day/month/year)
11/08/2000

Applicant
NOVARTIS AG et al.

1. The applicant is hereby notified that this International Preliminary Examining Authority transmits herewith the International preliminary examination report and its annexes, if any, established on the International application.
2. A copy of the report and its annexes, if any, is being transmitted to the International Bureau for communication to all the elected Offices.
3. Where required by any of the elected Offices, the International Bureau will prepare an English translation of the report (but not of any annexes) and will transmit such translation to those Offices.

4. REMINDER

The applicant must enter the national phase before each elected Office by performing certain acts (filing translations and paying national fees) within 30 months from the priority date (or later in some Offices) (Article 39(1)) (see also the reminder sent by the International Bureau with Form PCT/IB/301).

Where a translation of the International application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the International preliminary examination report. It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned.

For further details on the applicable time limits and requirements of the elected Offices, see Volume II of the PCT Applicant's Guide.

For the purpose of deciding whether the claimed invention is patentable or not, the elected Offices may apply criteria additional to or different from the criteria on which the International preliminary examination report is based (see Articles 27(5), 33(5)). Additional criteria may include e.g. exemptions from patentability and the requirements of enabling disclosure and of clarity and support of claims.

Name and mailing address of the IPEA/

European Patent Office - Gieschener Str. 103
D-10858 Berlin
Tel. +49 30 25801 - 0
Fax: +49 30 25801 - 840



Authorized officer

Geler, A

Tel. +49 30 25801-706



PATENT COOPERATION TREATY

PCT

129

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 4-31588A/USN	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP01/10448	International filing date (day/month/year) 10/09/2001	Priority date (day/month/year) 11/09/2000
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61P5/00		
Applicant NOVARTIS AG et al.		
1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 38. 2. This REPORT consists of a total of 6 sheets, including this cover sheet. ☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e. sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 807 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of 8 sheets.		
3. This report contains indications relating to the following items: - I ☒ Basis of the report - II ☐ Priority - III ☒ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability - IV ☐ Lack of unity of invention - V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement - VI ☐ Certain documents cited - VII ☐ Certain defects in the international application - VIII ☐ Certain observations on the international application		
Date of submission of the demand 05/04/2002	Date of completion of this report 24.10.2002	
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office - Gilchiner Str. 103 D-10858 Berlin Tel. +49 30 25901 - 0 Fax +49 30 25901 - 840	Authorized officer Beyss, E Telephone No. +49 30 25901 344 	

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT**

International application No. **PCT/EP01/10448**

130

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application (*Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rules 70.16 and 70.17)*):

Description, pages:

1-24 as originally filed

Claims, No.:

1-14 as originally filed

Drawings, sheets:

1/8-8/8 as received on 05/04/2002 with letter of 05/04/2002

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language: english , which is:

- ☒ the language of a translation furnished for the purposes of the international search (under Rule 23.1(b)).
- ☒ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☒ the language of a translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages:
- ☐ the claims, Nos.:

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT**

International application No. **PCT/EP01/10448**

131

☒ the drawings, sheets: 1/8-8/8

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed (Rule 70.2(c)):

(Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.)

6. Additional observations, if necessary:

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non-obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application.
- ☒ claims Nos. 13 in respect of industrial applicability.

because:

- ☐ the said international application, or the said claims Nos. relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):
- ☒ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. 1-12 are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):
see separate sheet
- ☐ the claims, or said claims Nos. are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.
- ☐ no international search report has been established for the said claims Nos. .

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

- ☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.
- ☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N) Yes: Claims

132

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT**

International application No. PCT/EP01/10448

	No:	Claims	1-12,14
Inventive step (IS)	Yes:	Claims	
	No:	Claims	1-12,14
Industrial applicability (IA)	Yes:	Claims	1-12,14
	No:	Claims	13

2. Citations and explanations
see separate sheet

133

Re Item III

Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

Claim 13 relates to subject-matter considered by this Authority to be covered by the provisions of Rule 67.1(iv) PCT. Consequently, no opinion will be formulated with respect to the industrial applicability of the subject-matter of these claims (Article 34(4)(a)(i) PCT).

Re Item V

Reasoned statement under Rule 66.2(a)(ii) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

Reference is made to the following document:

D1: WO-A-9911605

1.1. The present application discloses an immediate release pharmaceutical composition containing 5-methyl-2-(2'-chloro-6'-fluoroanilino)phenylacetic acid. D1 discloses (claims 1 and 8; page 20, last paragraph; page 25, table 1, example 6) a pharmaceutical composition containing as nonsteroidal antiinflammatory agent the same compound as claimed in the present application. Although not explicitly disclosed in D1, it is considered that an immediate release form of the active ingredient is implicitly disclosed. Therefore the subject-matter of present application does not meet the requirements of Article 33(2) and 33(3) PCT.

1.2. Claim 14 discloses a medicament package comprising a composition according to claims 1-13 and a printed instruction for the use. It is well known in the state of the art to include use instructions in a package for pharmaceutical compositions. Therefore claim 14 does not meet the requirements of Article 33(2) and 33(3) PCT.

2. Claims 1-12 and 14 fulfill the requirements of Article 33(4) PCT.

134⁸

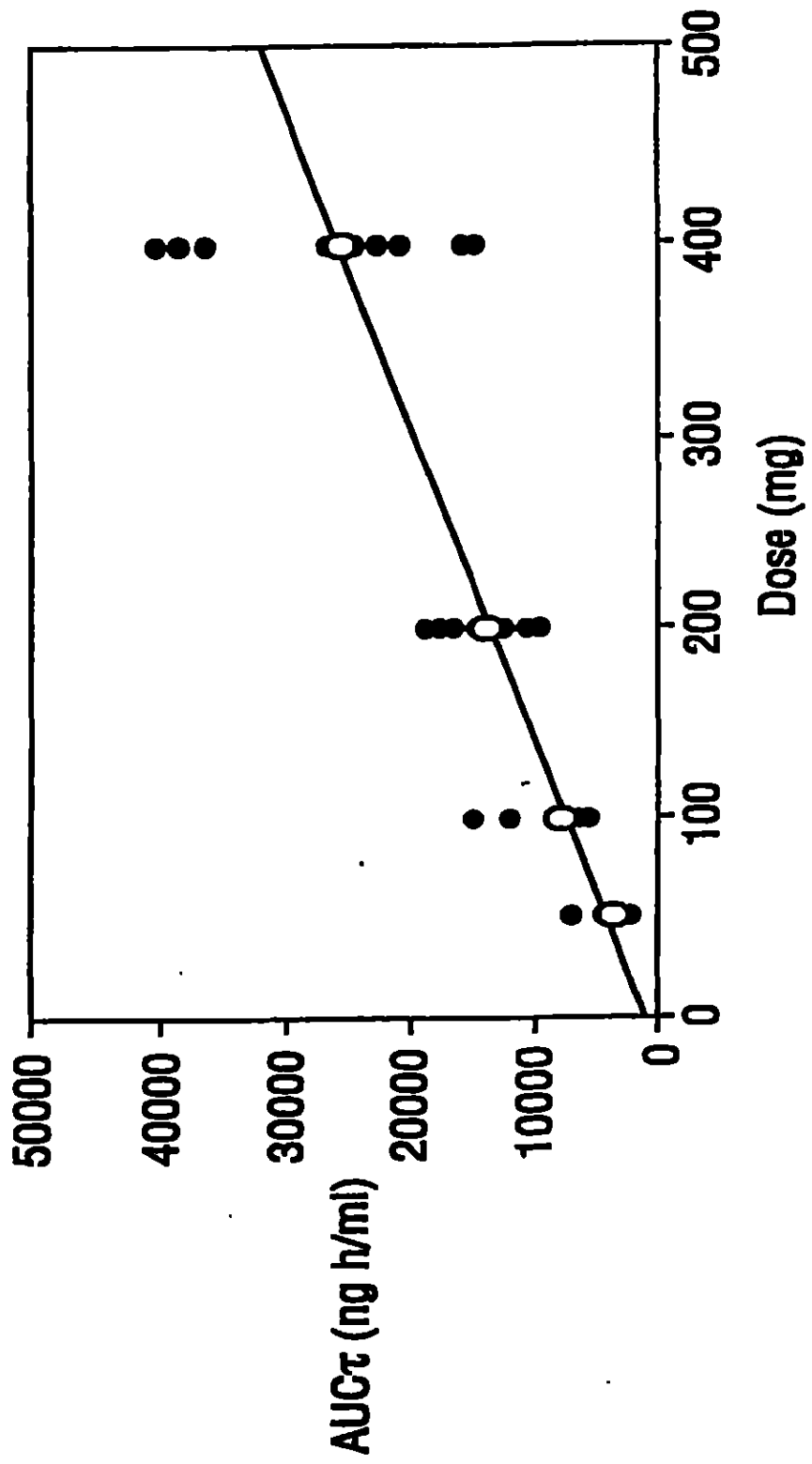
3. Clarity

The term "cyclooxygenase-2 dependent disorder" in claim 13 is considered to be unclear (Article 6 PCT) because the therapeutic application is functionally defined by a mechanism of action which does not allow any practical application in the form of a defined, real treatment of a pathological condition or disease. The objection should be overcome by either introducing in the claim a list of pathological conditions cited in the application, or by showing that means are available which would allow the skilled person to recognise which additional condition would fall within the functional definition.

135

1/8

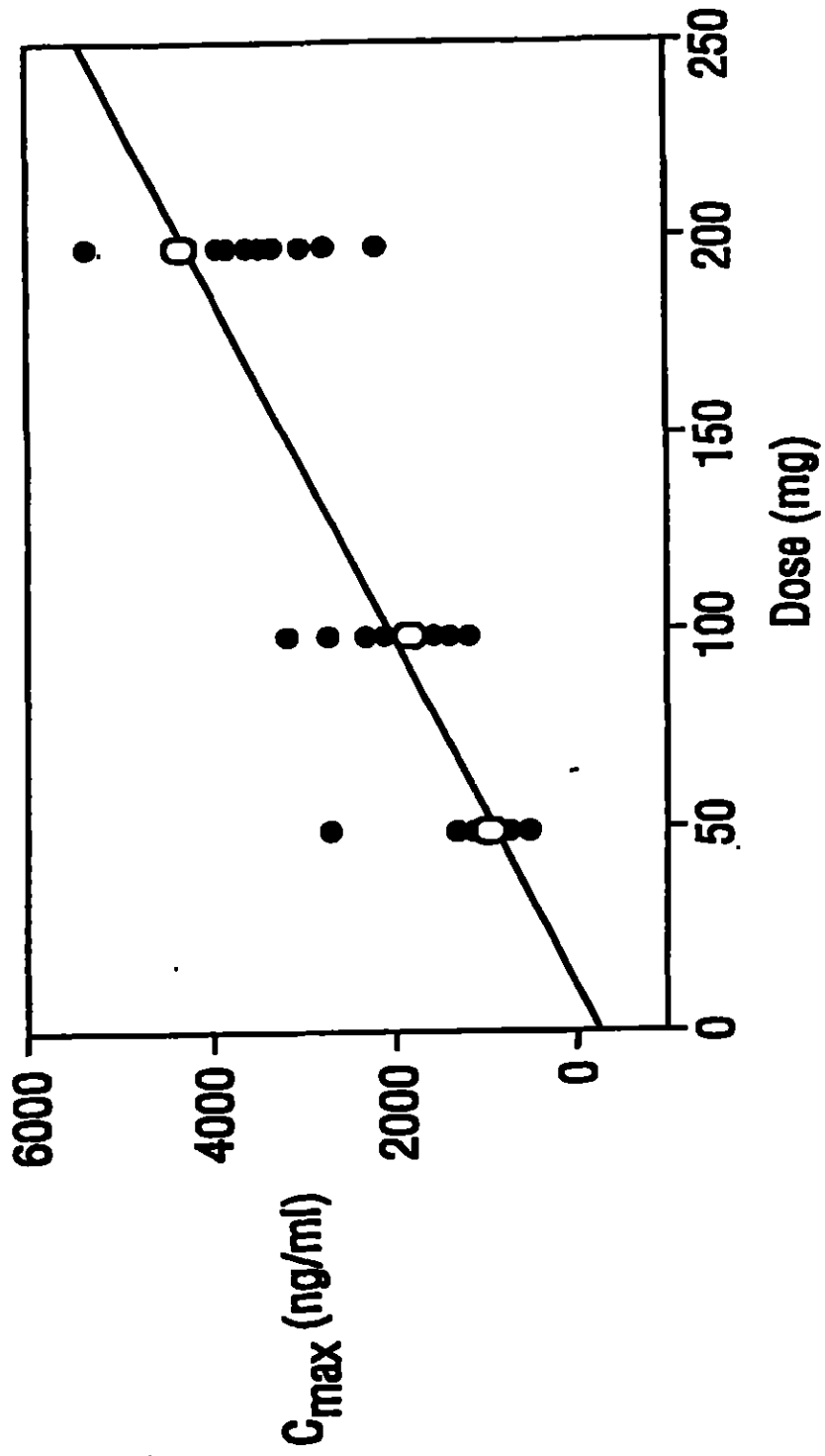
FIG.1: Plot of AUC τ on day 28 versus dose



AMENDED SHEET

CONFIDENTIAL

FIG.2 : Plot of C_{max} versus dose on day 28 (bid groups only)



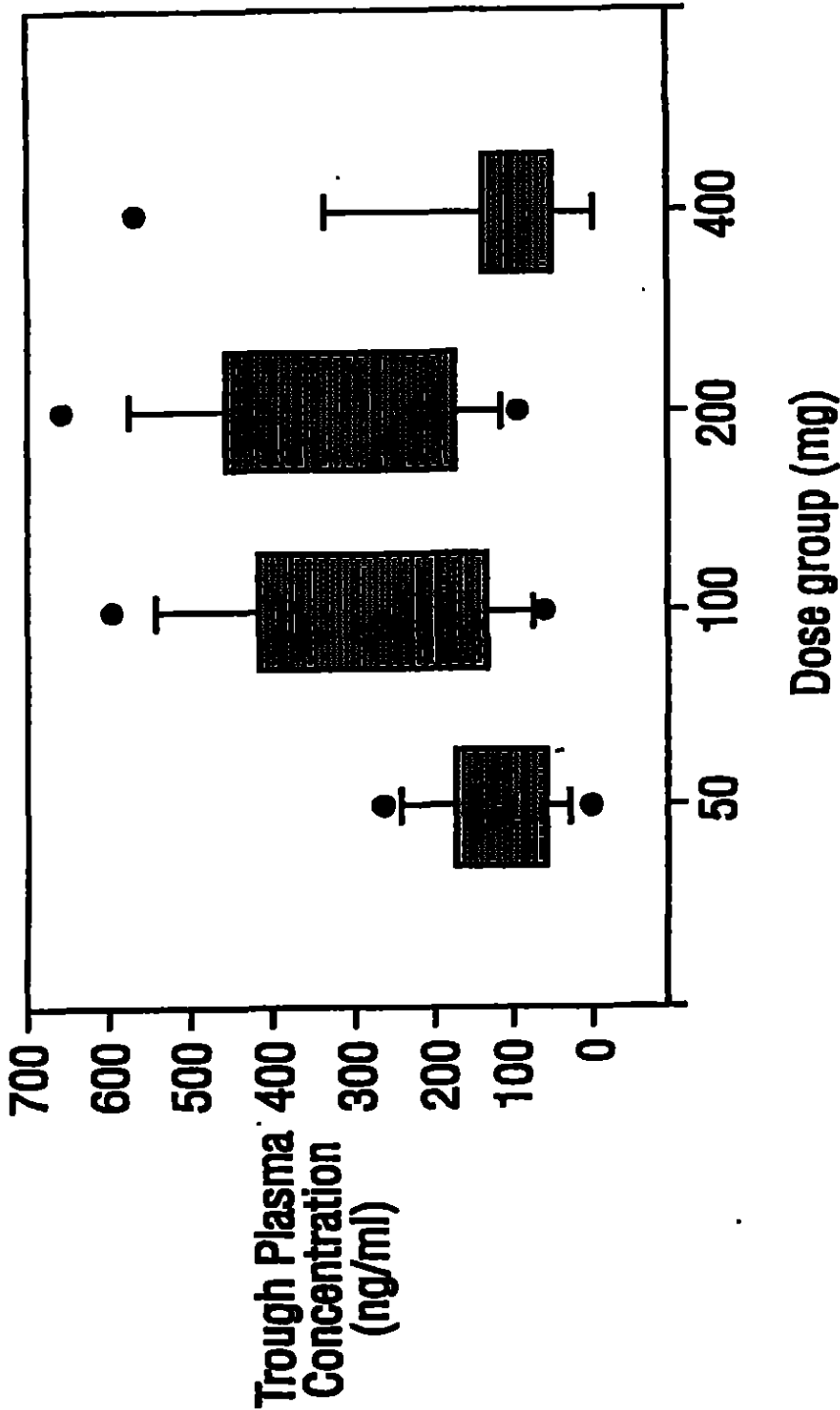
2/8

136

AMENDED SHEET

AMENDED SHEET

FIG.3 : Box plot of plasma trough concentrations of COX189 on day 28



138

4/8

FIG.4 : Mean plasma concentrations of COX189 on day 28

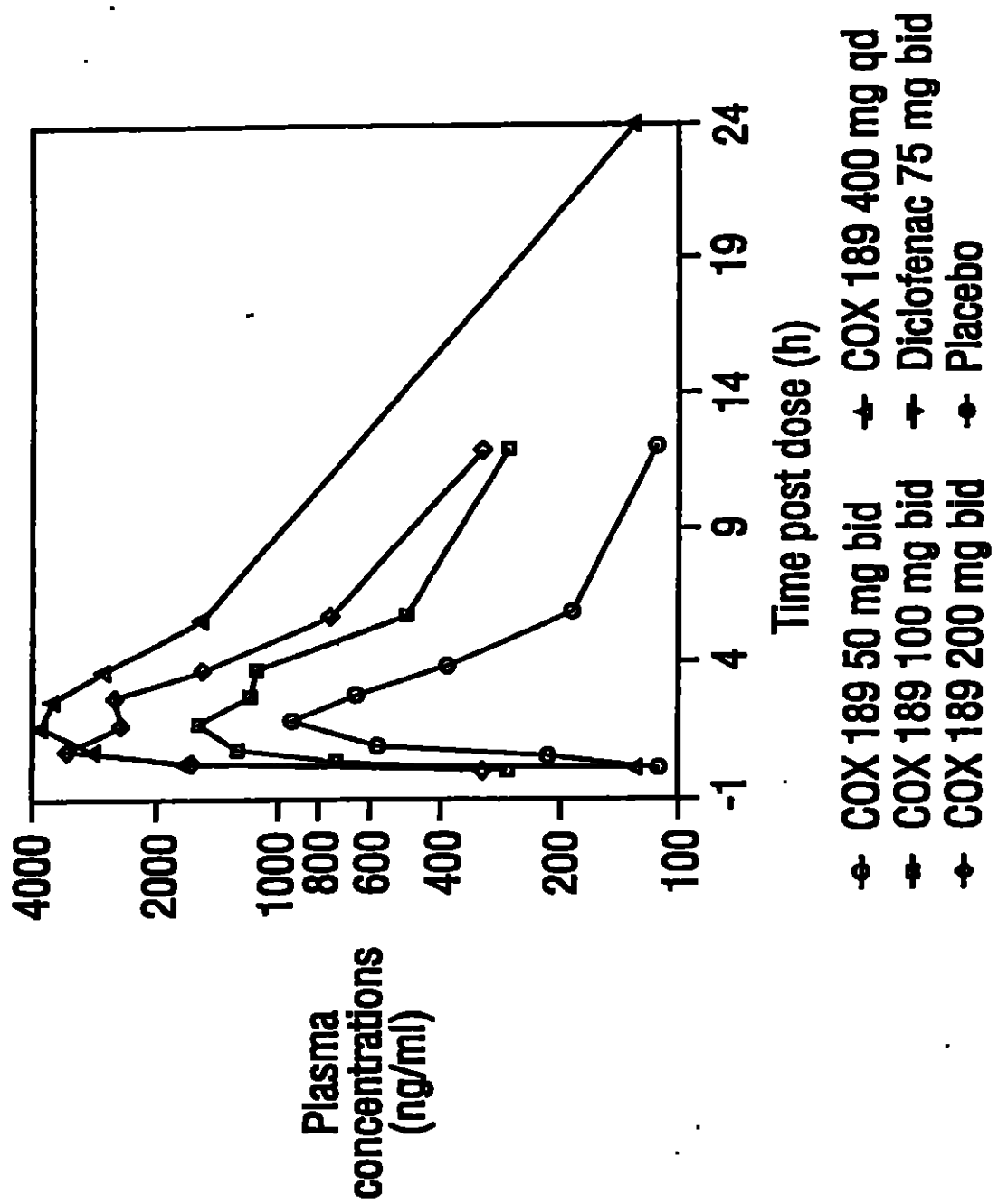


FIG.5 : Mean VAS scores versus time on day 0

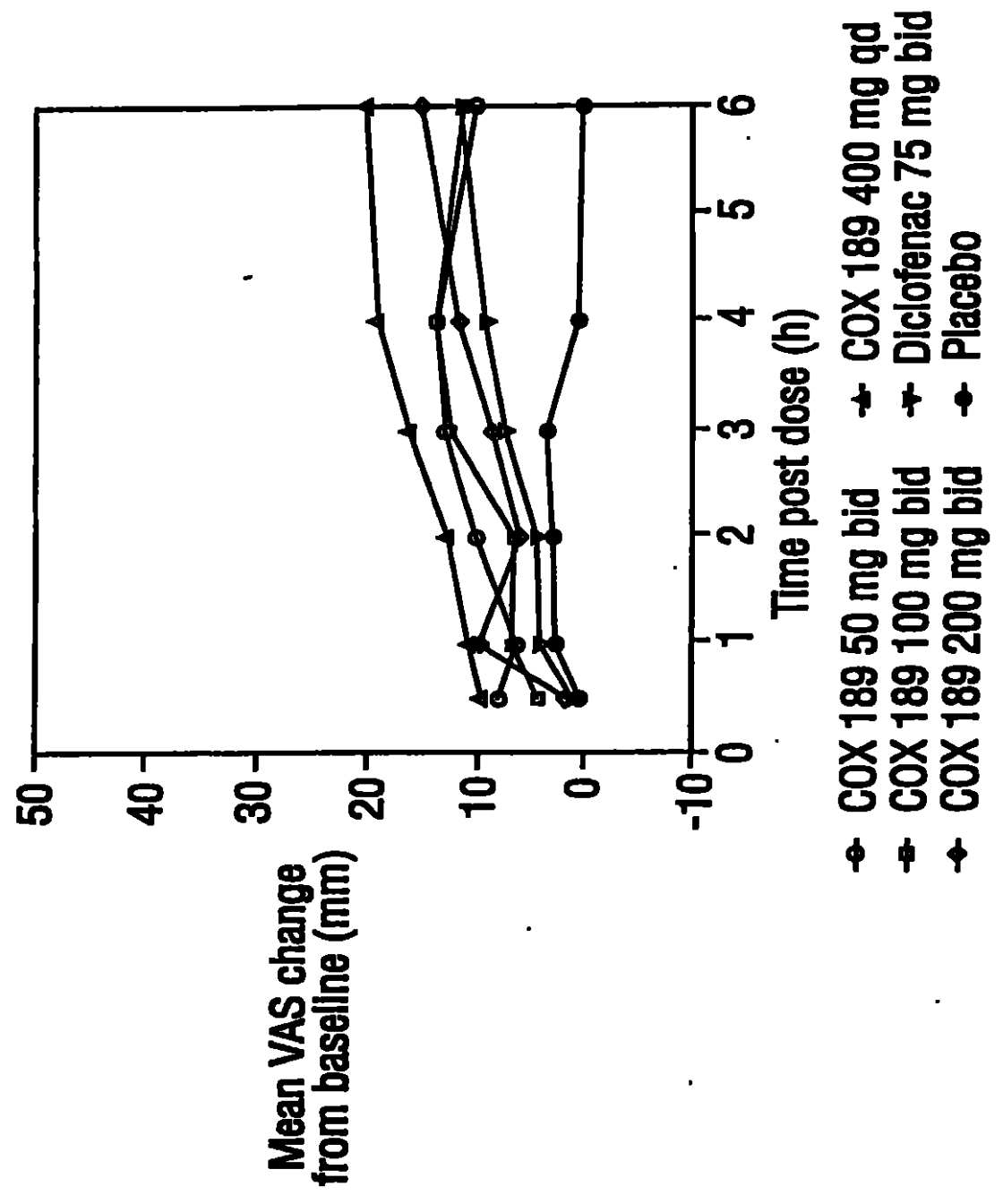
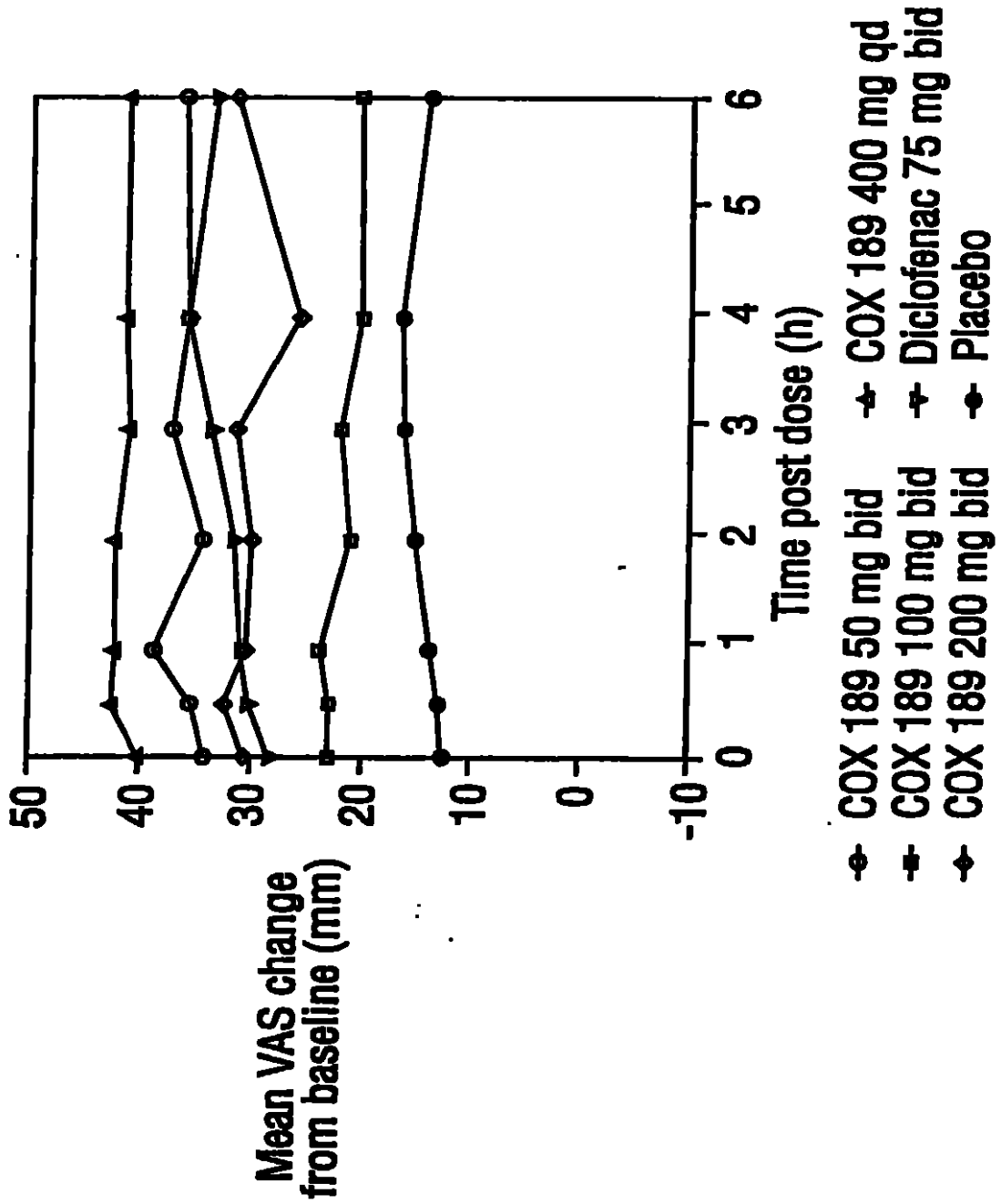


FIG.6 : Mean VAS scores versus time on day 28



AMENDED SHEET

FIG.7 : Plot of typical mean VAS (change from baseline) score versus plasma COX189 concentration ; 400mg dose group.

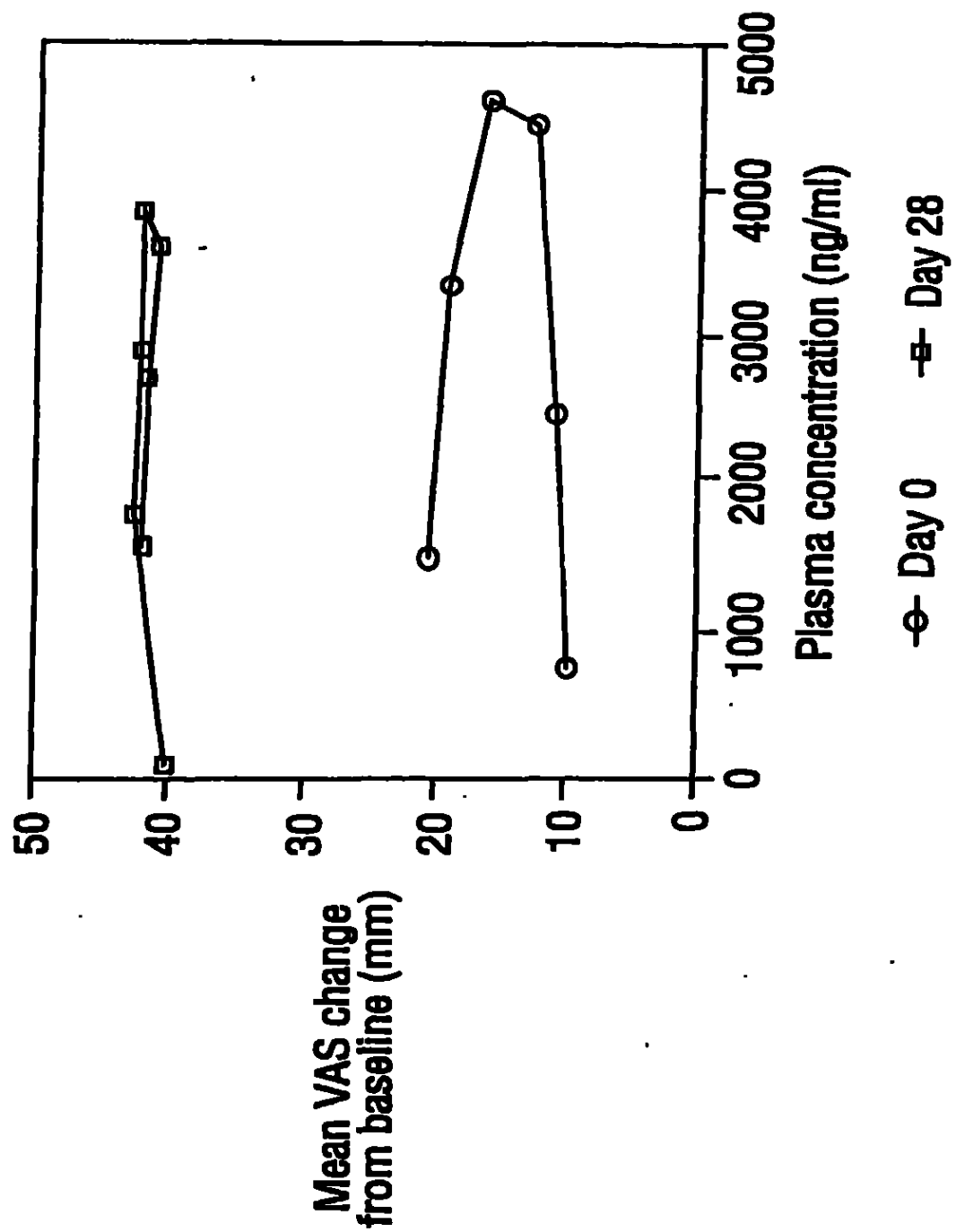
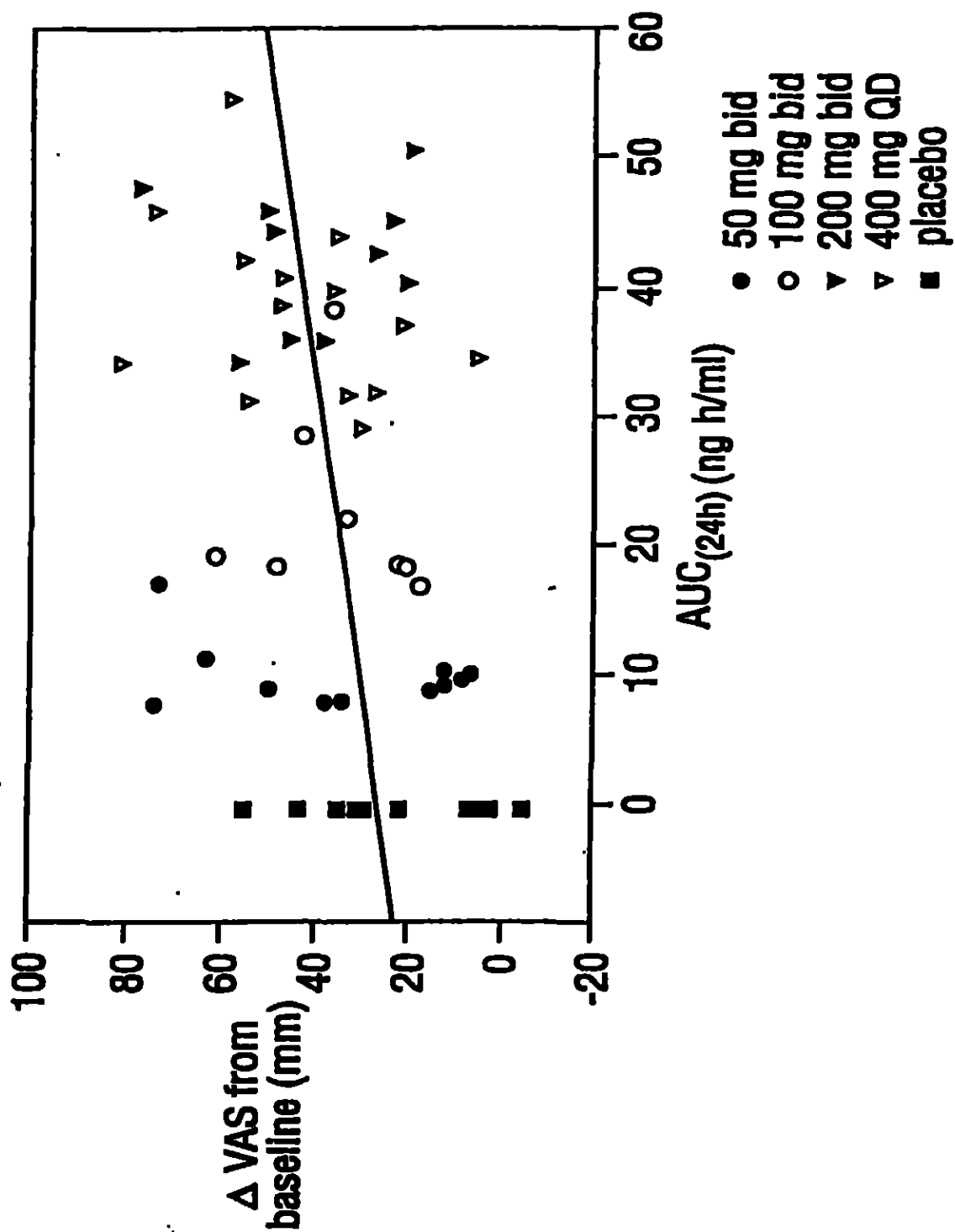


FIG.8 : Plot of change in VAS (greatest pain in previous 24) versus AUC over 24 h on day 28.



TRATADO DE COOPERACION EN MATERIA DE PATENTES

PCT

INFORME EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL (PCT artículo 36 y regla 70)

143

Referencia del solicitante o agente 4-31588A/USN	Ver notificación de la transmisión del examen preliminar internacional (formato PCT/IPEA/416) PARA PROSEGUIR	
No. Solicitud Internacional PCT/EP01/10448	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 10/09/2001	Fecha de prioridad (día/mes/año) 11/09/2000
Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o clasificación nacional e IPC A61P5/00		
Solicitante NOVARTIS AG et al.		

1. Este examen preliminar internacional ha sido preparado por esta Autoridad encargada del Examen Preliminar Internacional y es transmitida al solicitante de acuerdo con el artículo 36.

2. Este INFORME consiste de un total de 6 páginas, incluyendo esta hoja.

X Este informe también está acompañado por ANEXOS, esto es hojas de la descripción, reivindicaciones y/o dibujos, los cuales han sido modificados y son la base para este informe y/o hojas que contienen rectificaciones presentadas ante esta Autoridad (ver Regla 70.16 y Sección 607 de las Instrucciones Administrativas bajo el PCT).

Estos anexos consisten en un total de 8 hojas.

3. Este informe contiene indicaciones que se relacionan con los siguientes puntos:

- I. X Base del Informe
- II. Prioridad
- III. X El no-establecimiento de opinión en relación con la novedad, nivel inventivo y aplicación industrial
- IV. Falta de unidad de invención
- V. X Declaración motivada bajo el Art. 35(2) con relación a la novedad, nivel inventivo o aplicación industrial; citaciones y explicaciones que soportan dicha declaración
- VI. Ciertos documentos citados
- VII. Ciertos defectos en la solicitud internacional
- VIII. Ciertas observaciones en la solicitud internacional

Fecha de presentación de la demanda 05/04/2002	Fecha en que se completó este informe 24.10.2002
Nombre y dirección de la autoridad encargada del examen preliminar internacional: Oficina de Patentes Europea D-10958 Berlin Tel. +49 89 2399-0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Oficial autorizado BEYSS, E Teléfono: +49 30 25901 344

**INFORME DEL EXAMEN
PRELIMINAR INTERNACIONAL**

Solicitud internacional No. PCT/EP01/10448

144 18

I. BASE DEL INFORME

1. En relación con los elementos de la solicitud internacional (las hojas de reemplazo que han sido suministradas a la oficina receptora como respuesta a la invitación bajo el artículo 14 serán referidas como "presentadas originalmente" y no están anexas a este informe debido a que no contienen modificaciones (Regla 70.16 y 70.17)):

CAPITULO DESCRIPTIVO, PAGINAS:

1-24 Como fueron presentadas originalmente

REIVINDICACIONES, No.:

1-14 Como fueron presentadas originalmente

DIBUJOS, HOJAS:

1/8 - 8/8 Como fueron recibidas originalmente el 05/04/2002 con la carta del 05/04/2002

2. En relación con el idioma, todos los elementos marcados anteriormente fueron suministrados a esta Autoridad en el idioma en que la solicitud internacional fue presentada, a menos que se indique lo contrario bajo este punto.

Estos elementos fueron suministrados o estaban disponibles para esta autoridad en el siguiente idioma, el cual es:

- ☒ El idioma de la traducción aportada a efectos de la búsqueda internacional (bajo la Regla 23.1(b))
☒ El idioma de publicación de la solicitud internacional (bajo la Regla 48.3(b))
☒ El idioma de la traducción suministrada para efecto del examen preliminar internacional (bajo la Regla 55.2 y/o 55.3)

3. Respecto a cualquier secuencia nucleótido y/o aminoácido revelado en la solicitud internacional, el examen preliminar internacional fue llevado a cabo con base en la lista de secuencias:

- ☐ Contenidas en la solicitud internacional de forma escrita
☐ Presentadas junto con la solicitud internacional en forma legible por computador
☐ Aportada posteriormente a esta Autoridad en forma escrita
☐ Suministrada posteriormente a esta Autoridad en forma legible por computador
☐ La declaración de que la lista de secuencias aportada posteriormente en forma escrita no va más allá que lo revelado en la solicitud internacional como fue presentada.
☐ La declaración de que la información inscrita en forma legible por computador es idéntica a la lista de secuencias en forma escrita aportada.

**INFORME DEL EXAMEN
PRELIMINAR INTERNACIONAL**

Solicitud internacional No. PCT/EP01/10448

AS 19

4. Las modificaciones han resultado en la cancelación de:

- ☐ El capítulo descriptivo páginas:
☐ Las reivindicaciones Nos.:
☒ Los dibujos hojas: 1/8 – 8/8

5. ☐ Este informe ha sido establecido como si (algunas de) las modificaciones no hubieran sido efectuadas debido a que se ha considerado que van más allá de lo reivindicado mediante la solicitud internacional.

(A cualquier hoja de reemplazo que contenga dichas modificaciones debe hacerse referencia bajo el punto 1 y ser anexada a este informe)

6. Observaciones adicionales, si necesarias:
Ver hoja anexa

III. El no-establecimiento de opinión en relación con la novedad, nivel inventivo y aplicación industrial

1. La pregunta de si la presente invención reivindicada aparenta ser novedosa, si tiene altura inventiva, o es aplicable industrialmente no ha sido examinada en relación a:

- ☐ toda la solicitud internacional
☒ reivindicaciones Nos. 13 con relación a la aplicación industrial.

Porque:

- ☐ dicha solicitud internacional, o dichas reivindicaciones Nos. se relacionan a la siguiente materia, la cual no requiere ser objeto del examen preliminar internacional (especificar):
☒ la memoria descriptiva, las reivindicaciones, o los dibujos (indicar abajo los elementos específicos) o las reivindicaciones Nos. 1-12 son tan confusas que ninguna opinión sustancial pudo ser establecida (especificar): ver hoja anexa
☐ las reivindicaciones, o dichas reivindicaciones Nos. no están soportadas adecuadamente por la memoria descriptiva, lo cual no permite que una opinión significativa sea formada.
☐ las reivindicaciones Nos. no han sido objeto de búsqueda internacional.

2. Un examen preliminar internacional significativo no pudo llevarse a cabo debido a que la lista de secuencias nucleótido y/o aminoácido no cumple con los estándares provistos por el Anexo C de las Instrucciones Administrativas:

- ☐ la forma escrita no ha sido suministrada o no cumple con los estándares.
☐ la forma legible por computador no ha sido suministrada o no cumple con los estándares.

**INFORME DEL EXAMEN
PRELIMINAR INTERNACIONAL**

Solicitud internacional No. PCT/EP01/10448

146 20

V. Declaración motivada, bajo el Art. 35(2) con relación a la novedad, nivel inventivo o aplicación Industrial; citaciones y explicaciones que sustentan dicha declaración

Declaración

Novedad	SI: Reivindicaciones
	NO: Reivindicaciones 1-12, 14
Nivel Inventivo	SI: Reivindicaciones
	NO: Reivindicaciones 1-12, 14
Aplicación Industrial	SI: Reivindicaciones 1-12, 14
	NO: Reivindicaciones 13

2. CITACIONES Y EXPLICACIONES

Referencia Punto III

El no-establishment de opinión en relación con la novedad, nivel inventivo y aplicación Industrial

La reivindicación 13 se relaciona con una materia que esta Autoridad considera que está cubierta por las provisiones de la Regla 67.1(iv) PCT. Como consecuencia, no se formulará opinión con relación a la aplicación industrial de la materia de estas reivindicaciones (Art. 34(4)(a)(i) PCT).

Referencia Punto V

Declaración motivada bajo la Regla 66.2 (a) (ii) con relación a la novedad, nivel inventivo o aplicación Industrial; citaciones y explicaciones que sustentan dicha declaración

Se hace referencia a los siguientes documentos:

D1: WO-A-9911605

1.1 La presente solicitud revela la liberación inmediata de una composición farmacéutica que comprende ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)fenilacético.

D1 revela (reivindicaciones 1 y 8; página 20, último párrafo; página 25, tabla 1, ejemplo 8) una composición farmacéutica que contiene como agente antiinflamatorio no esterooidal el mismo compuesto que se reivindica en la presente invención. A pesar de que no se revele explícitamente en D1, se considera que la forma de liberación inmediata del ingrediente activo se revela implícitamente. Por lo tanto, la materia de la presente solicitud no cumple con los requerimientos del Art. 33(2) y 33(3) PCT.

1.2 La reivindicación 14 revela un paquete de medicamento que comprende una composición de acuerdo con las reivindicaciones 1-13 y unas instrucciones de uso impresas. Es bien conocido en el estado de la técnica que se incluya instrucciones de uso en un paquete para composiciones farmacéuticas. Por lo tanto, la reivindicación 14 no cumple con los requerimientos del Art. 33(2) y 33(3) PCT.

2. Las reivindicaciones 1-12 y 14 cumplen con los requerimientos del Art. 33(4) PCT.

3. Claridad

Se considera que el término "desorden o condición dependiente de la ciclo-oxigenasa-2" en la reivindicación 13 no es claro (Art. 6 PCT) debido a que la aplicación terapéutica está definida funcionalmente por un mecanismo de acción que no permita una aplicación práctica en la forma de un tratamiento real, definido, de una enfermedad o condición patológica. La objeción sería superada por medio de la introducción en la reivindicación de una lista de condiciones patológicas citadas en la solicitud, o mostrando que los medios están disponibles, lo cual le permitiría a una persona versada en la materia técnica reconocer cuáles condiciones adicionales estarían comprendidas en la definición funcional.

Fig. 8: Gráfico de cambio en VAS (máximo día 1) en las
anteriores 24) versus AUC s bre 24 h ras en el día 28

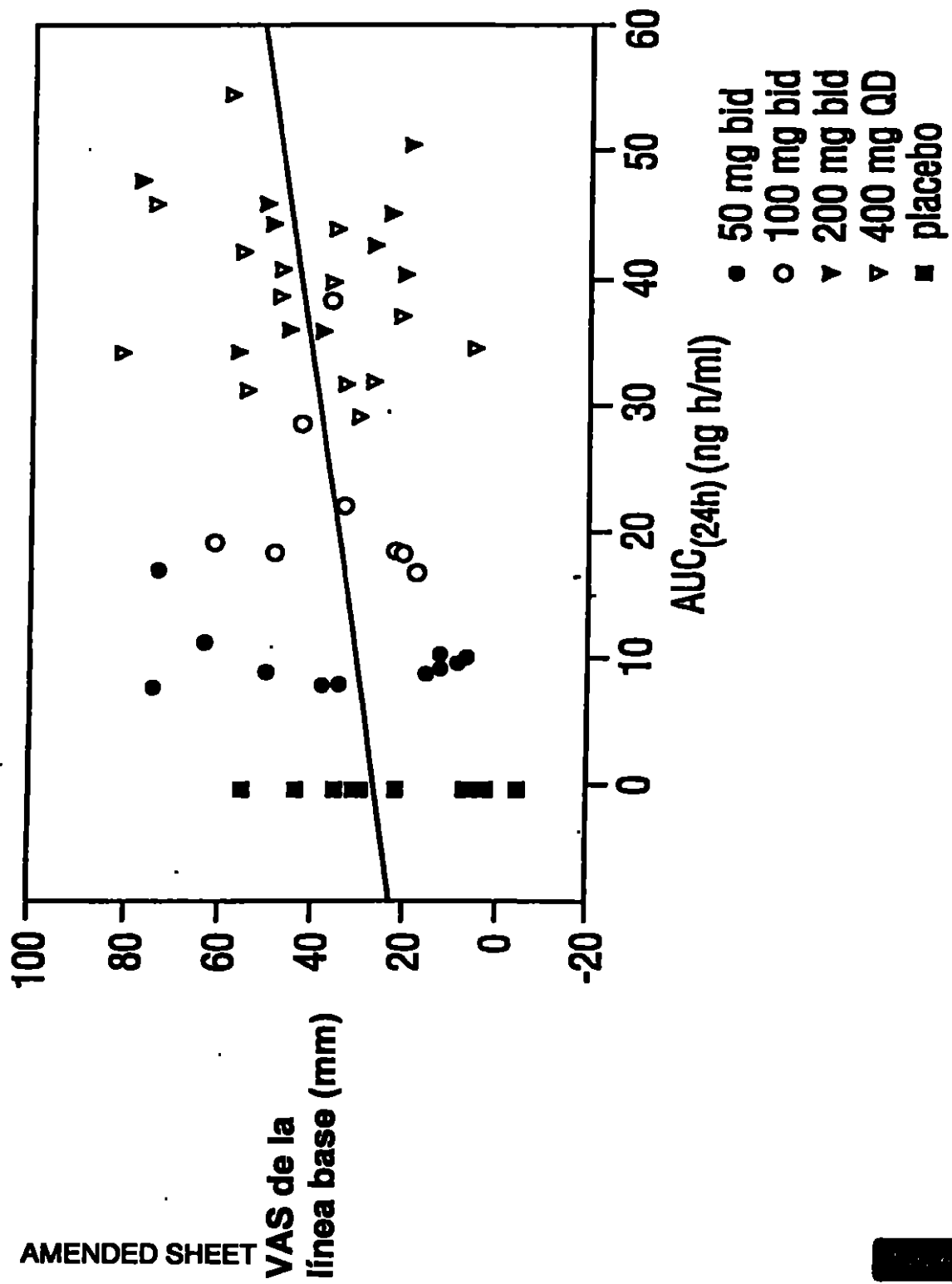
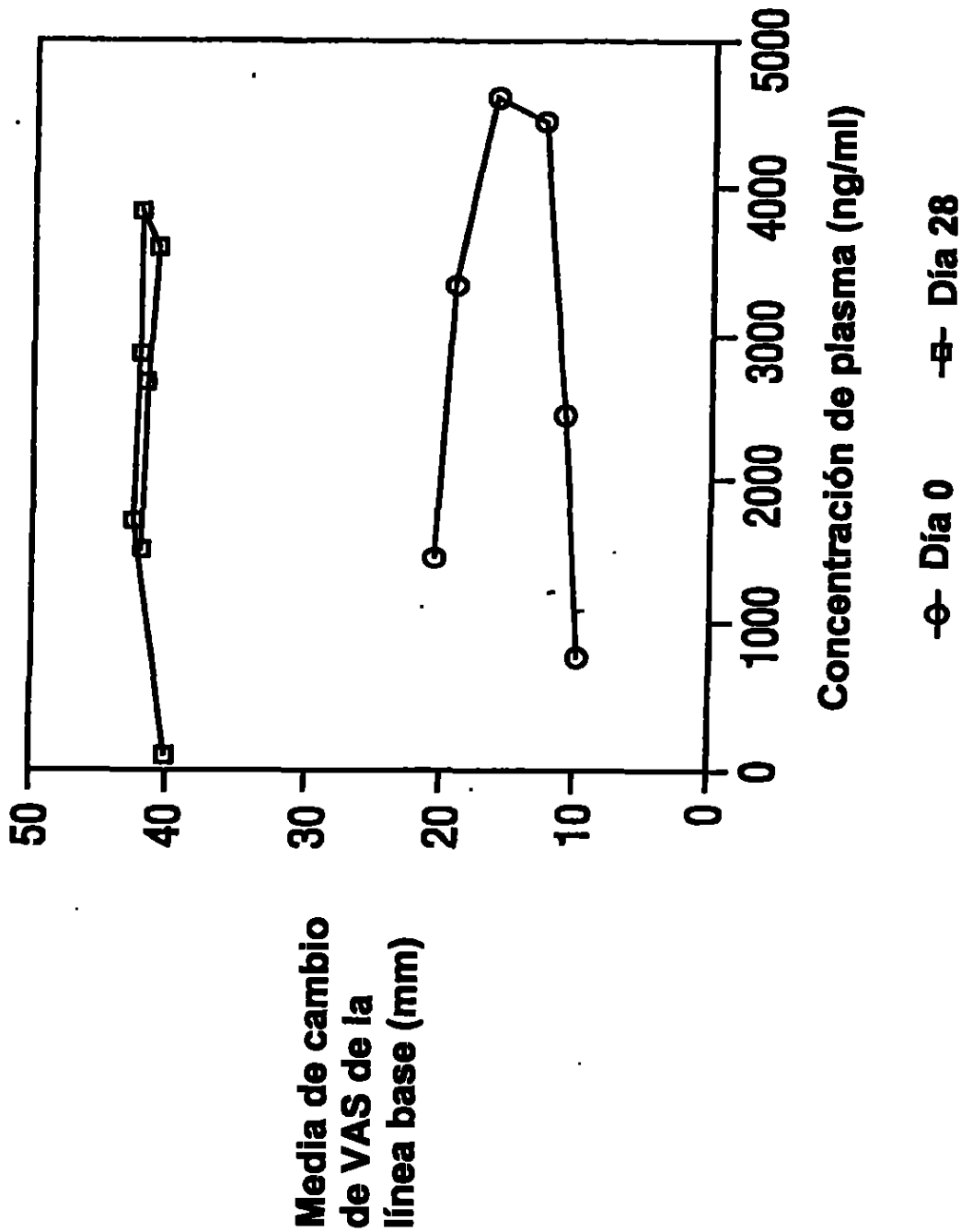


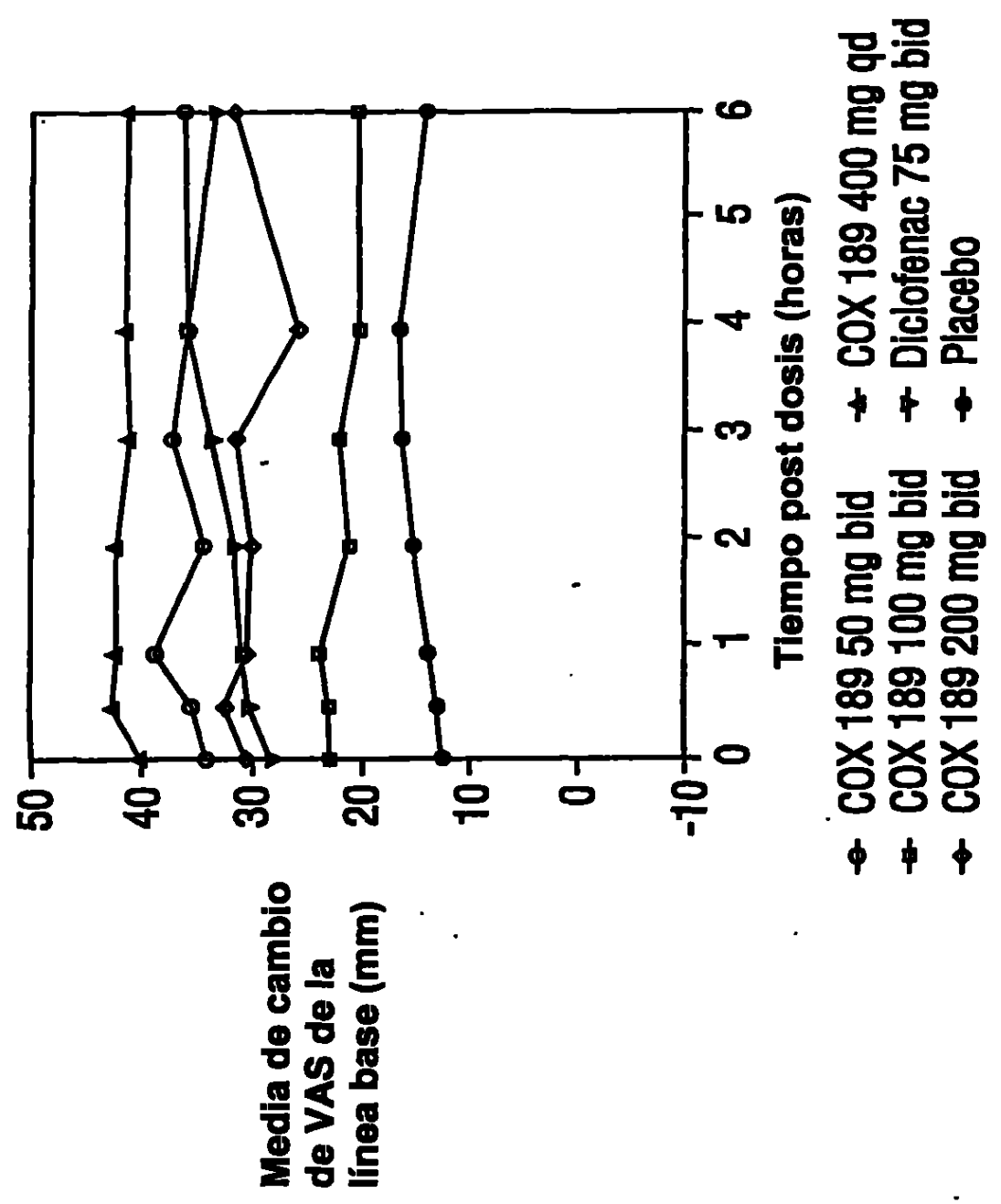
Fig. 7: Gráfico de media típica de concentración de VAS (cambio de línea a base) versus la concentración de plasma COX189; grupo de dosis de 400mg



149

6/8

Fig. 6: Media de cuenta de VAS versus el tiempo en el día 28



AMENDED SHEET

Fig. 5: M día de cuenta de VAS versus tiempo en el día 0

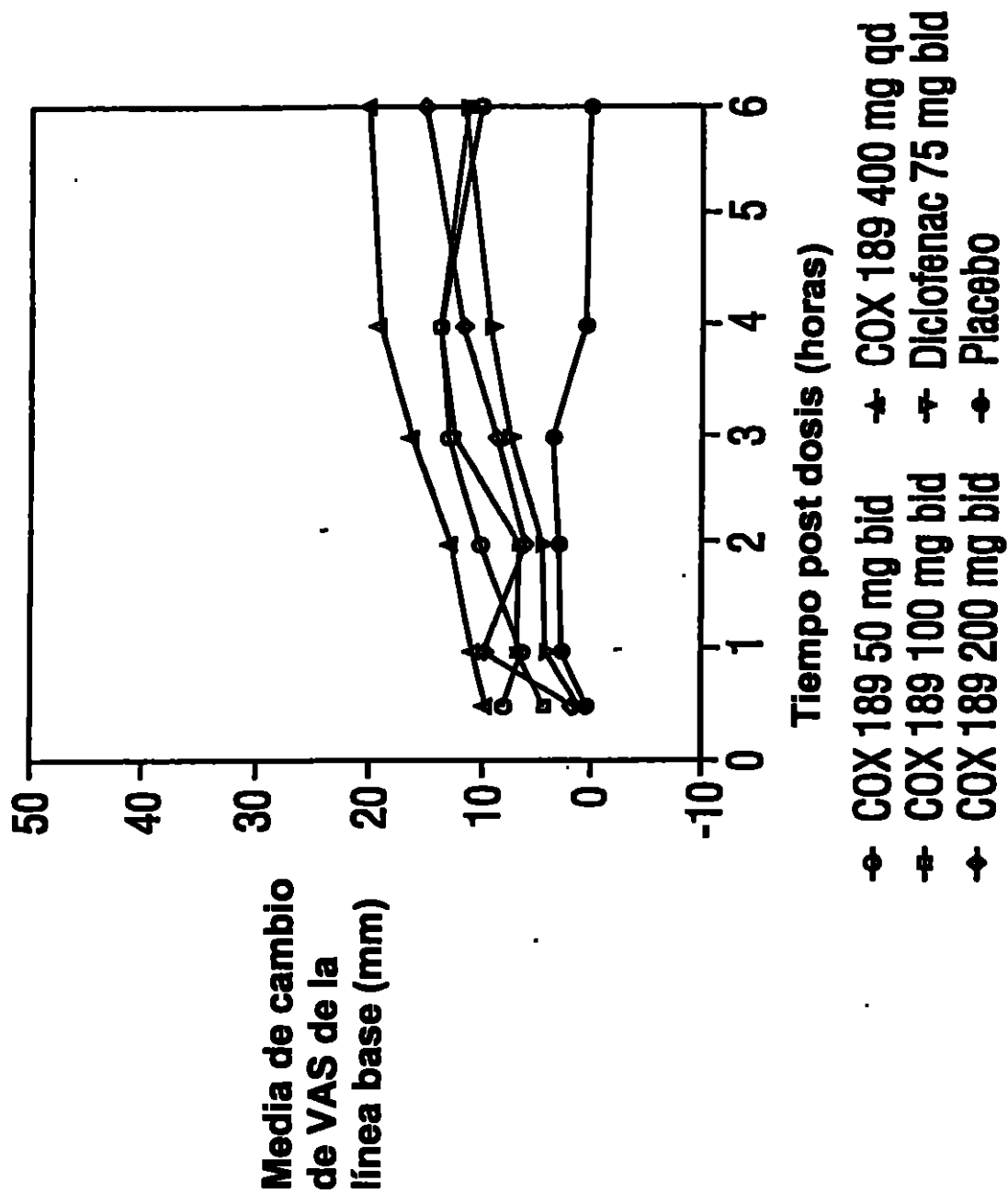
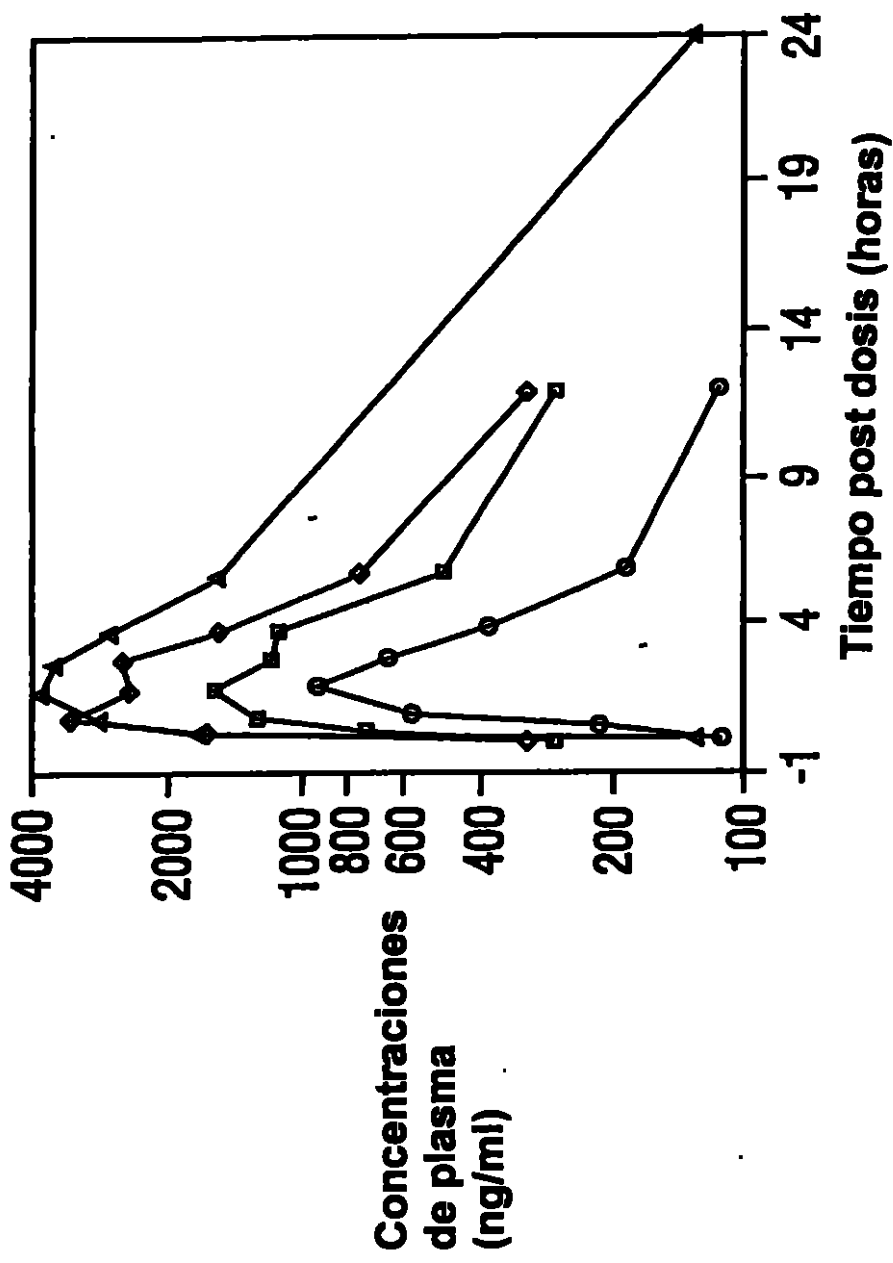
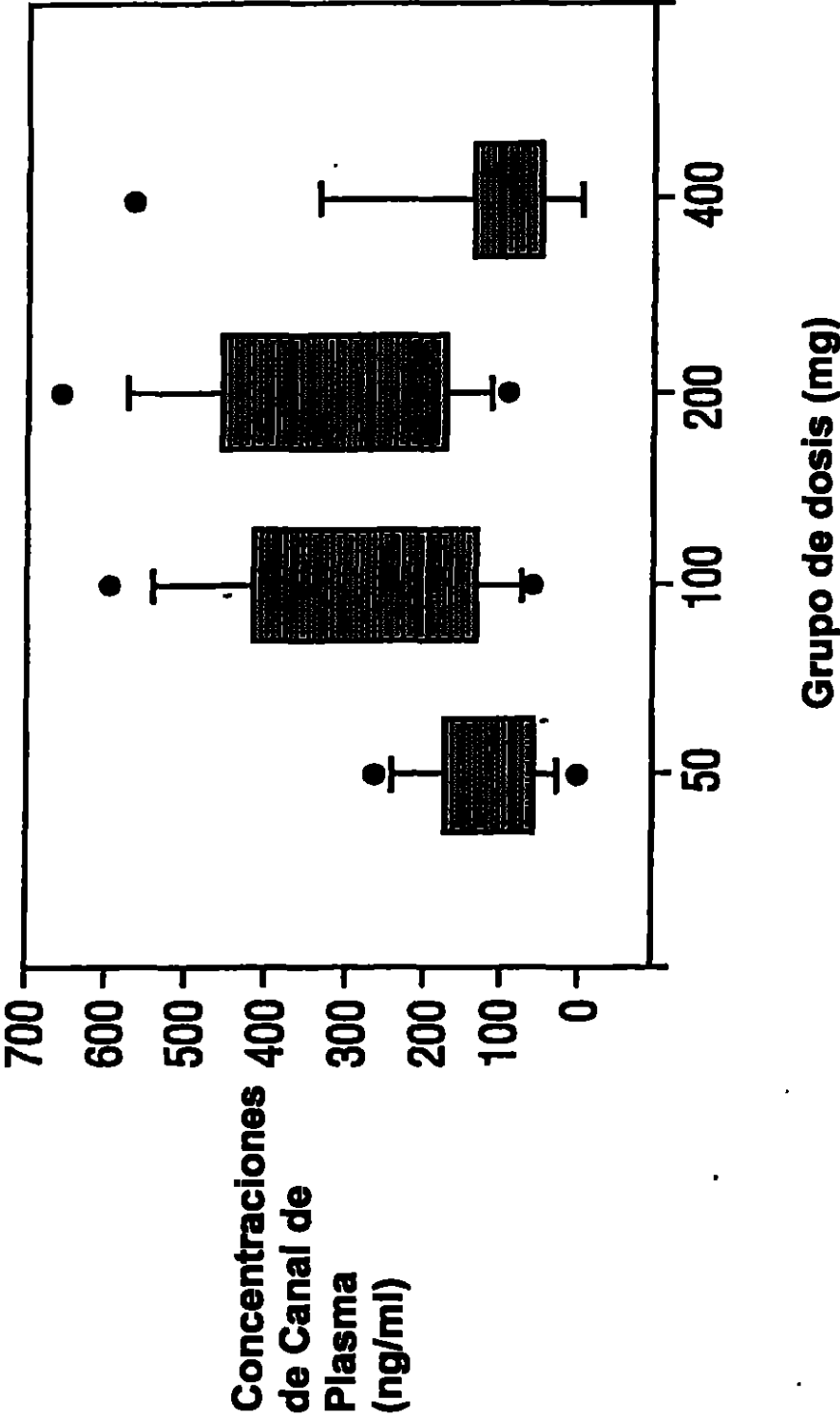


Fig. 4: Media d c ncentraci nes de plasma de COX189 en el día 28



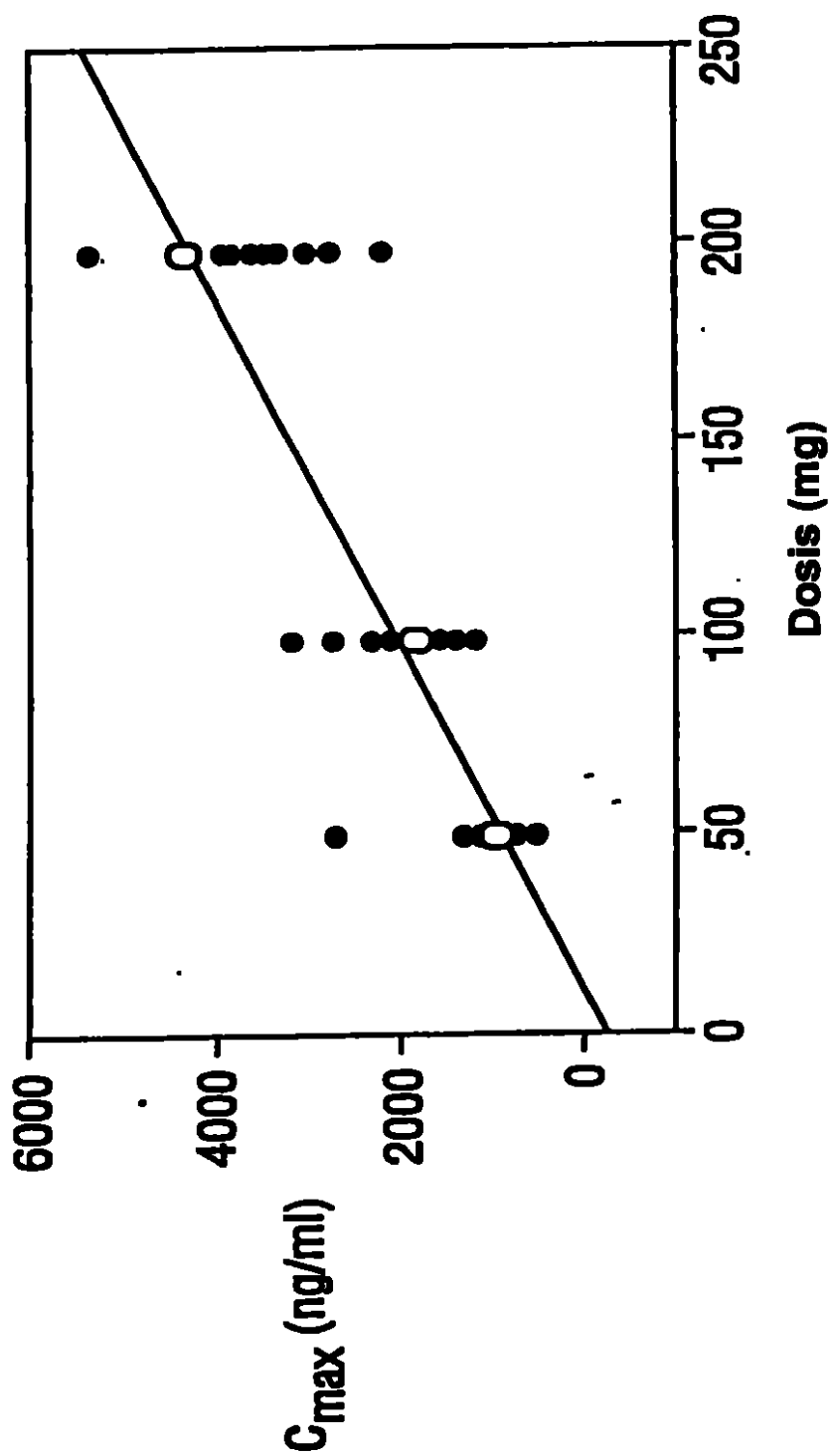
COX 189 50 mg bid COX 189 100 mg bid COX 189 200 mg bid Diclofenac 75 mg bid Placebo

Fig. 3: Recuadro de gráfico de concentraciones de canal de plasma de COX189 en el día 28



23 781

Fig. 2: Gráfico de C_{max} versus dosis n día 28
(solamente grupos en oferta)

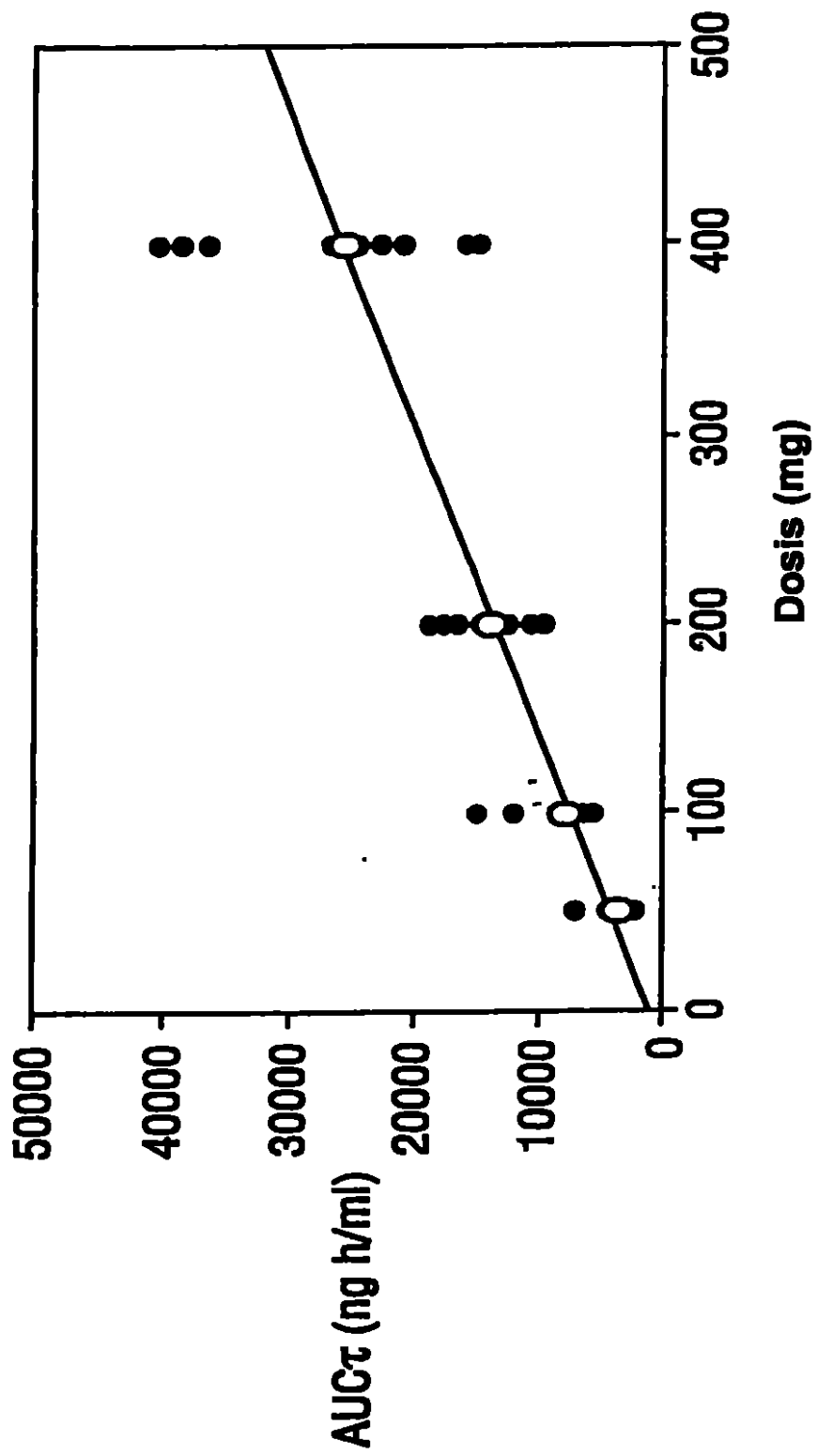


AMENDED SHEET

2/8

153
153

Fig. 1: Gráfico de AUC τ en el día 28 versus dosis



AMENDED SHEET

1/8

154

28

2020
Bogotá D C

Doctor(a)
JIMENA ESCOBAR URIBE
Apoderado(a)
NOVARTIS AG.

REFERENCIA:	Radicación N°	03-012650
	Solicitud internacional	PCT/EP01/10448
	Fecha inicio fase nacional	11/04/2003
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	416
	Oficio N°	1069
	Folios	001

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en los artículos 26 y 27 de la Decisión 486, de la Comisión de la Comunidad Andina, y en las demás disposiciones vigentes sobre la materia, se envía el extracto de la solicitud a la oficina de comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial, conforme lo establece el artículo 40 de la Decisión 486.

Cúmplase
Dado en Bogotá D C,


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe División de Nuevas Creaciones.

202044