

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Delegatura de Propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

PCT
SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No.

04-16658

54. TITULO

COMPOSICION FARMACEUTICA QUE COMPRENDE LUMIRACOXIB.

1. CLASIFICACION INTERNACIONAL

A 61K 31/196

1. SOLICITANTE

NOVARTIS AG

DOMICILIO

BASILEA, SUIZA

4. APODERADO

JIMENA ESCOBAR URIBE

2. BOGOTA, D.C.,

FEBRERO 25, 2004

OF
SS



FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

SOLICITUD DE

☒

Patente de Invención

☐

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Oficina

☒

Examen

2 SOLICITANTE
(74)

Nombre: NOVARTIS AG

Dirección: Liechtenstein 9490 1058

Nacionalidad o Domicilio: Suiza

Lugar de constitución: Suiza

Teléfono: 410322111 Fax: 410322702

E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número:

3

REPRESENTANTE
O APODERADO
(74)

Nombre: JIMENA ESCOBAR URIBE

Dirección: Cra. 11A No. 94-76 (Of. 305)

Teléfono: 6 162051/61 Fax: 6 161889

E-mail: tm-patent@escobaruribe.com

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número 39.779.452T.P 68228

4

5 INVENTOR (ES)
(72)

Nombre: VERONEXOS

Dirección:

Nacionalidad o domicilio:

6

PCT(88)

Solicitud Internacional No.

PCT/EP 02/07701

Fecha: Agosto 30, 2002

Publicación Internacional No.

WO 03/02126 A1

Fecha: Marzo 13, 2003

8 TÍTULO (EN COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE LUMINACONIA

7 Clasificación Internacional (51)

A61K 31/196

8 Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen
Estados Unidos de
América

(32) Fecha
Agosto 31, 2001

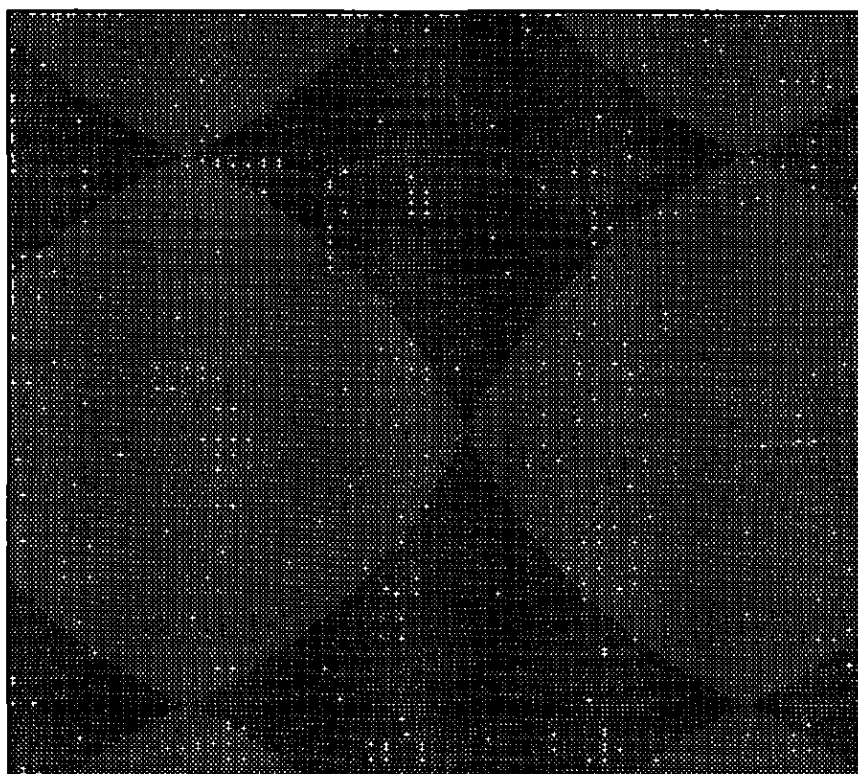
(31) Número de Solicitud
60/316,389

9 Compromiso de pago No. 04-12654

Fecha: Febrero 18, 2004

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☒ Documento que acredite la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona Prot. 17.398
- ☒ Poderes si fuere el caso Protocolo No. 17.398
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante
- ☐ Declaraciones
- ☒ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☒ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA
- ☐ De ser el caso copia de contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico
- ☐ Arte final 12 X 12 .
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional
- ☒ Otros * Copia y traducción de la opinión escrita.

11 FIGURA CARACTERÍSTICA



12 Solicitante o cesionario de la patente

NOMBRE TIMENA ESEBARR-LIBRE

FIRMA *[Firma manuscrita]*

TEL: 49 779 452 DE Urdulaz EP (49779)

EP 2500/01

ANEXOS

INVENTORES

1.) **KARNACHI, Anees Abdulquadar**
(34 Nostrand Road, Hillsborough, New Jersey 08844, Estados Unidos de América);

2.) **BATEMAN, Simon, David**
(4 Farrington Lane, Randolph, New Jersey 07869, Estados Unidos de América).

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 04016634 00000000 Folios: 50
Fecha (MM): 2004-02-25 15:36:25
Tramite : 011 PCT-PATENT 375 FASE SOLI 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREATIVIDADES

NIT : 900176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 04 - 12,353
FECHA : FEBRERO 16 DE 2004

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
ESCOBAR URIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	4799962	16/02/2004	2,128,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	422,000.00
	TOTAL :	\$ 422,000.00

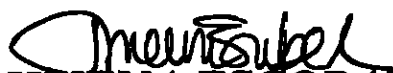
SON: CUATROCIENTOS VEINTIDOS MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Solicito expresamente a nombre de la sociedad **NOVARTIS AG**, sociedad constituida de conformidad con las leyes de Suiza, domiciliada en Lichtstrasse 35, CH-4056 Basilea, Suiza, el otorgamiento de Patente para la invención titulada **"COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE LUMIRACOXIB"**.

Clase: A61K 31/196


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C. 39.779.452 de Usaquen.
T.P. 68.228

RESUMEN

Se describe aquí tabletas y métodos de tratamiento que comprenden la administración de dichas tabletas. Las tabletas son tabletas de liberación inmediata, que contienen aproximadamente 400 mg de ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)fenilacético o una sal de él farmacéuticamente aceptable; en donde el ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)fenilacético o una sal de él farmacéuticamente aceptable constituyen entre el 60 por ciento y el 70 por ciento en peso de la tableta. Los métodos comprenden administrar las tabletas de la invención a individuos que necesiten de la administración de dichas tabletas.

COMPOSICION FARMACEUTICA QUE COMPRENDE LUMIRACOXIB

Esta invención se refiere a composiciones para el tratamiento de enfermedades mediadas por ciclooxigenasa-2, y a método para
5 tratar las enfermedades mediadas por ciclooxigenasa-2.

En particular, esta invención se refiere a una composición para el tratamiento de enfermedades mediadas por ciclooxigenasa-2, a la composición que comprende aproximadamente 65 por ciento de agente activo, y que es adecuada para administrarla una vez por día;
10 comprendiendo la composición, como agente activo, un compuesto Inhibidor de ciclooxigenasa-2, caracterizado por su gran potencia para inhibir la ciclooxigenasa-2, y por un elevado grado de especificidad para inhibir la ciclooxigenasa 2, con preferencia a la ciclooxigenasa-1. Dicho compuesto está ejemplificado por el ácido
15 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)fenilacético.

Normalmente se administra agentes anti-inflamatorios no esteroidales 2 a 4 veces al día. La vida media relativamente corta de la mayoría de los agentes anti-inflamatorios no esteroidales, tales como la aspirina, el ibuprofén, el naproxen y el diclofenac, significa
20 que no es posible la administración una vez ni siquiera dos veces al día, a menos que el agente esté formulado en una formulación de liberación controlada o prolongada. Las dosis relativamente grandes, necesarias para obtener un tratamiento de una vez al día con los agentes anti-inflamatorios no esteroidales convencionales, también
25 darían por resultado efectos colaterales, si se los administra en una

formulación de liberación inmediata; por lo que existe la creencia general de que es improbable que se obtenga la administración, una vez por día, en una formulación de liberación inmediata.

Sorprendentemente se ha identificado un compuesto que
5 puede ser empleado sobre la base de una vez por día, y que no producirá un nivel inaceptable de efectos colaterales durante ese régimen; y en particular, que no provocará un nivel inaceptable de efectos colaterales gástricos. WO 99/11605, publicada el 11 de marzo de 1999, describe los ácidos 4-alkil-2-arylaminofenilacéticos
10 y sus derivados como inhibidores potentes y selectivos de ciclooxigenasa-2. Se ha descubierto que el ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)fenilacético posee una combinación sorprendente de atributos que hacen posible formularlo y usar la composición de una manera inesperada. Este agente activo, cuando es administrado una
15 vez al día, en una sola formulación de tableta de liberación inmediata, en una cantidad aproximada de 400 mg, en donde el agente activo comprende aproximadamente el 65 por ciento del peso de la tableta, provee un tratamiento anti-inflamatorio efectivo durante un periodo de 24 horas, sin el uso de excipientes ni de
20 tecnología para formulación farmacéutica de liberación prolongada, y en una forma de tableta que tiene un tamaño fácil de tragar. Debido a que se ha descubierto que la sustancia del fármaco, el ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)fenilacético y sus sales farmacéuticamente aceptables exhiben mala capacidad de
25 compresión, fue sorprendente e inesperado que se pudiera lograr una

forma de dosis en tableta, con alrededor de entre 60% y 70% de carga de fármaco.

COMPENDIO DE LA INVENCION

5

En un primer aspecto, la invención está dirigida a una composición para tratar un trastorno o una condición dependientes de la ciclooxigenasa-2; comprendiendo la composición:

una tableta de liberación inmediata, que comprende
10 aproximadamente 400 mg de ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-
fluoroanilino)fenilacético, o una sal de él, farmacéuticamente
aceptable; en donde la tableta comprende aproximadamente entre 60
por ciento y 70 por ciento en peso de ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-
fluoroanilino)fenilacético o una sal de él, farmacéuticamente
15 aceptable.

En un segundo aspecto, la invención está dirigida a una composición para tratar un trastorno o una condición dependientes de la ciclooxigenasa-2, comprendiendo la composición:

(a) una tableta de liberación inmediata, que comprende
20 aproximadamente 400 mg de ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-
fluoroanilino)fenilacético, o una sal de él farmacéuticamente
aceptable; en donde la tableta comprende aproximadamente
entre 60 por ciento y 70 por ciento en peso de ácido 5-metil-2-
(2'-cloro-6'-fluoroanilino)fenilacético, o de una sal de él
25 farmacéuticamente aceptable; y

(b) instrucciones impresas que indican que la una o más composiciones farmacéuticas de liberación inmediata, que comprenden el ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)fenilacético debe ser administrado oralmente una vez al día.

5 En un tercer aspecto, la Invención está dirigida a un método para tratar un trastorno o una condición dependientes de la ciclooxigenasa-2, que comprende:

administrar aproximadamente 400 mg de ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)fenilacético, o una sal de él farmacéuticamente
10 aceptable, en forma de una sola tableta de liberación inmediata; en donde la tableta comprende aproximadamente entre 60 por ciento y 70 por ciento en peso de ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)fenilacético, o de una sal de él farmacéuticamente aceptable, por vía oral una vez al día, a un humano que necesite de
15 ese tratamiento.

DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION

Todas las patentes, las solicitudes de patente y demás
20 publicaciones a las que se hace referencia aquí, quedan incorporadas expresamente en su totalidad, por medio de la referencia. En caso de conflicto entre la presente memoria descriptiva y el material incorporado por medio de la referencia, el control lo tiene la presente memoria descriptiva.

25 La presente invención está dirigida a una composición para el

tratamiento de enfermedades mediadas por ciclooxigenasa-2; comprendiendo la composición un compuesto inhibidor de ciclooxigenasa-2, caracterizado por:

- 5 (a) gran potencia para la inhibición de ciclooxigenasa-2, cuando se mide por la capacidad de una sola dosis terapéutica del compuesto para aliviar el dolor de osteoartritis;
- (b) una vida media de 3 a 6 horas; y
- (c) un grado elevado de especificidad para inhibir la ciclooxigenasa-2, con preferencia a la ciclooxigenasa-1,
10 cuando se mide por medio de análisis celulares *in vitro*, como se describe en WO 99/11605.

Uno de dichos compuestos es el ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)fenilacético. La utilidad del ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)fenilacético, y los métodos para su síntesis están
15 descritos en WO 99/11605.

Así pues, la presente invención está dirigida a una tableta de liberación inmediata, que comprende aproximadamente 400 mg de ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)fenilacético, o de una sal de él farmacéuticamente aceptable; en donde la tableta comprende
20 aproximadamente entre 60 por ciento y 70 por ciento en peso de ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)fenilacético o de una sal de él farmacéuticamente aceptable. En una modalidad particular, la tableta de liberación inmediata comprende aproximadamente 65 por ciento en peso de ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)
25 fenilacético o de una sal de él farmacéuticamente aceptable.

Es preferible que la composición o las composiciones de liberación inmediata no comprendan suficientes componentes insolubles en agua o poliméricos, que impartan a la composición características de liberación prolongada.

5 Tal como se discutió en WO 99/11605, un género de compuestos, que incluye el ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)fenilacético, es útil para aliviar el dolor, la fiebre y la inflamación en una variedad de condiciones, incluyendo la fiebre reumática, los síntomas asociados con la influenza u otras
10 infecciones virales, el resfriado común, el dolor en la parte baja de la espalda y en el cuello, la dismenorrea, la cefalea, incluyendo cefalea por migraña, el dolor de muelas, esguinces y torceduras, miositis, neuralgia, sinovitis, artritis, incluyendo osteoartritis y artritis reumatoide; enfermedades degenerativas de las
15 articulaciones, gota y espondilitis anquilosante, bursitis, quemaduras y daños posteriores a procedimientos quirúrgicos y dentales.

En virtud de su elevada actividad inhibidora de ciclooxigenasa-2 (COX-2) y/o de su selectividad para inhibir COX-2 con preferencia a la ciclooxigenasa-1 (COX-1), el ácido 5-metil-2-(2'-
20 cloro-6'-fluoroanilino)fenilacético también es útil como alternativa para los fármacos anti-inflamatorios no esteroidales (NSAID, acrónimo por su designación en inglés: Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug), particularmente cuando dichos NSAID pudieran estar contraindicados, por ejemplo, en pacientes con úlceras pépticas,
25 gastritis, enteritis regional, colitis ulcerante, diverticulitis, o con

historial recurrente de lesiones gastrointestinales; sangrado gastrointestinal (GI), trastornos de coagulación, incluyendo la anemia, tales como hipoprotrombinemia, hemofilia y otros problemas de sangrado (incluyendo los relacionados con la función reducida o dañada de plaquetas); enfermedades renales (por ejemplo, función renal dañada); los programados para cirugía, o que están tomando anticoagulantes, y quienes sean susceptibles al asma inducido por los NSAID.

Las composiciones farmacéuticas de liberación inmediata de la presente invención, y que son útiles en los equipos y métodos de la presente invención, son formas de dosis en tableta "de liberación inmediata". Las tabletas de la invención no tienen las características farmacocinéticas ni físicas de las formas de dosis farmacéutica de liberación prolongada. Así, una tableta de la invención se desintegrará o disolverá rápidamente, de preferencia dentro de una hora después de la administración; y la administración de una tableta de la invención dará por resultado una elevación rápida en la concentración del ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)-fenilacético en el plasma de la sangre. Es preferible que la concentración del ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)-fenilacético en el plasma de la sangre alcance el máximo en el término de 2 a 6 horas después de la administración oral, y que después caiga de manera relativamente rápida, debido a la vida media relativamente corta (3 a 6 horas) del ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)fenilacético.

Las formulaciones de fármaco que no son de liberación inmediata, que no están dentro del alcance de la presente invención ni se utilizan aquí, incluyen, entre otras, las formulaciones de liberación retardada y las formulaciones de liberación sostenida. Las

5 formulaciones de liberación sostenida pueden subdividirse adicionalmente en formulaciones de liberación prolongada y formulaciones de liberación controlada. Los sistemas de liberación retardada son aquellas que utilizan la dosificación repetitiva, intermitente, de un fármaco, a partir de una o más unidades de

10 liberación inmediata, incorporadas en una sola forma de dosis. Los ejemplos de formulaciones de liberación retardada incluyen las tabletas y las cápsulas de acción repetitiva, y las tabletas con revestimiento entérico, en las que se obtiene la liberación prolongada en el tiempo por medio de un revestimiento de barrera.

15 Las formulaciones de liberación retardada no producen ni mantienen concentraciones uniformes del fármaco en el plasma de la sangre; sino más bien producen picos y valles intermitentes en la concentración del fármaco en el plasma sanguíneo; estando ambos, convenientemente, dentro del rango terapéutico para el fármaco.

20 Las formulaciones de fármaco de liberación sostenida incluyen formulaciones de fármaco que obtienen la liberación lenta de un fármaco durante un periodo de tiempo prolongado. Si una formulación de liberación sostenida puede mantener una concentración constante del fármaco en el plasma sanguíneo, se la

25 denomina aquí formulación "de liberación controlada". Si no

mantiene una concentración constante de fármaco en el plasma sanguíneo, pero mantiene la concentración del fármaco en el rango terapéutico durante un periodo de tiempo mayor que el alcanzable con una formulación de liberación inmediata, se la denomina aquí
5 formulación "de liberación prolongada". Así pues, las formulaciones de liberación controlada mantienen una concentración pico de fármaco relativamente constante, en el plasma de la sangre, durante un periodo de tiempo prolongado, típicamente durante doce a veinticuatro horas; las composiciones de la presente invención no lo
10 hacen.

Típicamente, las formulaciones de dosis oral de liberación sostenida se basan en un sistema de difusión, un sistema de disolución y un sistema osmótico, o en un sistema de cambio de iones.

15 En los sistemas de difusión se determina el régimen de liberación del fármaco por medio de su difusión a través de un polímero insoluble en agua. Hay dos tipos de dispositivos de difusión: los dispositivos de depósito, en los que un núcleo de fármaco está rodeado por una membrana polimérica; y los
20 dispositivos de matriz, en los que el fármaco disuelto o dispersado está distribuido uniformemente en la totalidad de una matriz polimérica inerte. Los métodos típicos usados para formar los dispositivos del tipo depósito incluyen la microencapsulación de partículas de fármaco y el revestimiento en prensa de las tabletas
25 enteras o de las partículas. En general, las partículas revestidas

mediante microencapsulación forman un sistema en el que el fármaco está contenido en la película de revestimiento, así como en el núcleo de la microcápsula. Algunos materiales usados típicamente como revestimiento insoluble en agua, solos o en combinación, son:

5 gelatina endurecida, metilcelulosas o etilcelulosas, polihidroxi-metacrilato, hidroxipropilcelulosa, acetato de polivinilo y ceras.

Los dispositivos de matriz son formados típicamente mezclando el fármaco con el material de matriz y luego comprimiendo la mezcla a tabletas. Cuando se usa matrices de cera, generalmente

10 se dispersa el fármaco en la cera fundida, luego se congela, se granula y se comprime a núcleos. Los sistemas de matriz típicamente tienen una dosis de imprimación del fármaco aplicada sobre el núcleo de fármaco-matriz. Los principales tipos de materiales usados en la preparación de los dispositivos de matriz son los plásticos

15 insolubles, los polímeros hidrófilos y los compuestos grasos. Las matrices de plástico incluyen acrilato de metilo-metacrilato de metilo, cloruro de polivinilo y polietileno. Los polímeros hidrófilos incluyen: metilcelulosa, hidroxipropil-metilcelulosa y carboximetilcelulosa sódica. Los compuestos grasos incluyen las ceras, como cera de

20 carnauba y triestearato de glicerilo.

La mayoría de las formulaciones de liberación sostenida, del tipo de disolución, son sistemas de disolución encapsulados o sistemas de disolución de matriz. Se puede preparar las formulaciones de disolución encapsuladas ya sea revistiendo

25 partículas o gránulos de fármaco con espesores variables de

polímeros lentamente solubles, o bien mediante microencapsulación. Un método común de microencapsulación es el coacervado, que comprende la adición de una sustancia hidrófila a una dispersión coloidal. La sustancia hidrófila, que recubre las partículas

5 suspendidas, puede ser seleccionada de entre una gran variedad de polímeros naturales y sintéticos, que incluyen los "shellacs", las ceras, los almidones, ftalato (o butirato) de acetato de celulosa o polivinilpirrolidona. Una vez que se disuelve el material de revestimiento, queda disponible la totalidad del fármaco que se

10 encuentra dentro de la microcápsula, para su disolución y absorción; lo que permite controlar la liberación del fármaco ajustando el espesor y la velocidad de disolución del revestimiento. Si se usa tres o cuatro espesores de revestimiento en las microcápsulas comprendidas en una formulación, los fármacos se liberarán en

15 tiempos predeterminados diferentes, para dar un efecto pulsátil de liberación retardada. Si se emplea un espectro de espesores, se puede lograr una concentración más constante del fármaco en la sangre. Se puede comprimir las partículas encapsuladas a tabletas, o se las puede colocar dentro de cápsulas.

20 Se preparan formulaciones de liberación sostenida por disolución de matriz, preparando partículas que comprenden el fármaco y partículas de polímero lentamente solubles. Se puede preparar dichas partículas congelando el fármaco con un polímero o una cera, y congelando por aspersión las partículas, o por

25 enfriamiento de la mezcla de fármaco-revestimiento, y tamizándola.

Alternativamente, se puede usar un método de dispersión acuosa, en donde se rocía una mezcla de fármaco-polímero o se la coloca en agua, y se recoge las partículas resultantes. Luego se comprime las partículas de fármaco-polímero a tabletas.

5 También se ha usado formulaciones que se basan en gradientes osmóticos para dar la liberación sostenida del fármaco. Típicamente, esas formulaciones comprenden una membrana, permeable al agua pero no al fármaco, que rodea un núcleo de fármaco. La membrana tiene una abertura de suministro pequeña.

10 El agua fluye a través de la membrana semipermeable, disuelve el fármaco, que es bombeado entonces fuera de la formulación a través de la abertura de suministro. Los materiales que pueden ser usados como membrana semipermeable son: alcohol polivinílico, poliuretano, acetato de celulosa, etilcelulosa y cloruro de polivinilo.

15 Las tabletas de liberación inmediata, de la presente invención, están destinadas a uso oral.

 Se ha encontrado, sorprendentemente, que el ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)fenilacético posee una duración de acción en los humanos de suficiente latitud como para que una sola dosis
20 oral de alrededor de 400 mg de fármaco, por día, en una tableta de liberación inmediata que comprende aproximadamente 65 por ciento en peso de ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)fenilacético, provea un tratamiento anti-inflamatorio seguro y efectivo durante un periodo de 24 horas. Sin pretender atenerse a ninguna teoría, los
25 datos clínicos sugieren que el efecto del ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-

fluoroanilino)fenilacético sobre el dolor no está relacionado directamente con la concentración en el plasma, sino que más bien puede estar regido por las concentraciones del fármaco en un compartimiento de efecto. Dicho agente es particularmente útil en el

5 tratamiento de indicaciones crónicas, tales como artritis reumatoide y osteoartritis, así como en el mal de Alzheimer y la profilaxis de cáncer de colon, en las que es necesario tomar el fármaco todos los días durante toda la vida del sujeto, debido a que es mucho más fácil cumplir con una dosificación de una vez al día.

10 Se ha encontrado que 400 mg de ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)fenilacético o una sal de él, constituyen una dosis analgésica efectiva. Una sola tableta de 400 mg, que es fácil de tragar, facilita el cumplimiento de un régimen de tratamiento con dosis de 400 mg, una vez al día.

15 Una tableta útil de 400 mg tendrá una friabilidad de menos de o igual a 1 por ciento, tal como aproximadamente entre 0.1% y 0.6%, o aproximadamente entre 0.4% y 0.6%; una dureza aproximada entre 130 N y 260 N; un tiempo de desintegración de menos de alrededor de 10 minutos; liberará por lo menos aproximadamente el 70 por

20 ciento del fármaco en 60 minutos a 37°C en 1000 ml de regulador fosfato a pH 8, con 0.1% de Tween 80; y requerirá de una fuerza de eyección de la prensa de tabletas, en la que se forma, de menos de alrededor de 1000 N.

La resistencia de la tableta a astillarse, a la abrasión o al

25 desmenuzamiento, bajo condiciones de almacenamiento, manejo,

transportación y manejo antes del uso, depende de su dureza. El aparato usado para medir la dureza de las tabletas, o su resistencia al desmenuzamiento es el aparato de Schleuuniger. Se efectúa las determinaciones de dureza en todas las operaciones de la tableta para determinar la necesidad de ajustes de presión en la máquina formadora de tabletas. Si la tableta es demasiado dura no se desintegrará en el periodo de tiempo requerido ni cumplirá con la especificación de disolución; si es demasiado suave no resistirá el manejo durante el procesamiento subsiguiente, por ejemplo, las operaciones de revestimiento o empaque o embarque. Las especificaciones de dureza para las tabletas de la invención se fijan a 190 N, con una escala aproximada de 170 a 220 N para un promedio de 20 núcleos, con una escala individual aproximada de 130 a 260 N.

Tal como se usa aquí, el tiempo de desintegración es la cantidad de tiempo que tarda una tableta en alcanzar un estado en el que cualquier residuo de la tableta, excepto los fragmentos de revestimiento insoluble o capa de cápsula que queden en el tamiz del aparato de prueba, sea una masa blanda, que no tenga núcleo palpablemente firme.

El aparato de prueba consiste de un ensamble de cesta-cremallera que contiene seis tubos de plástico, abiertos en el extremo superior y en el extremo inferior; y el extremo inferior de los tubos está cubierto con un tamiz de malla 10, un vaso de precipitados, de forma baja, de 1000 ml, para el fluido de inmersión,

un dispositivo termostático para calentar el fluido a temperaturas entre 35 y 39°C, y un dispositivo para subir y bajar la cesta en el fluido de inmersión, a una velocidad de frecuencia constante de entre 29 y 32 ciclos por minuto, a una distancia no menor que 5.3 cm y no mayor que 5.7 cm. El volumen del fluido en el recipiente es tal que, en el punto más alto de la carrera ascendente, la malla de alambre permanezca por lo menos 2.5 cm por debajo de la superficie del fluido y descienda a no menos de 2.5 cm del fondo del recipiente, en la carrera descendente. El tiempo necesario para la carrera ascendente es igual al tiempo necesario para la carrera descendente, y el cambio de dirección de la carrera es una transición suave, en lugar de una inversión abrupta de movimiento. El ensamble de cesta se mueve verticalmente a lo largo de su eje. No hay movimiento horizontal apreciable, ni movimiento del eje respecto a la vertical.

Para probar la desintegración se coloca una tableta en cada uno de los seis tubos de la cesta y se opera el aparato usando agua mantenida a 37°C, como fluido de inmersión. El punto final de la prueba está indicado cuando cualquier residuo restante sea una masa blanda, que no tenga núcleo que no sea palpablemente blando.

Las tabletas de la presente invención tienen propiedades de liberación de fármaco tales, que en un medio de disolución que consiste de 1000 ml de regulador fosfato, a pH 8.0, con 0.1% de Tween 80, que está siendo agitado a 50 rpm, por lo menos el 70 por ciento del fármaco se disuelve en 60 minutos. Es muy preferible que el 75 por ciento del fármaco se disuelva en 15 minutos.

EJEMPLO 1

Para desarrollar una composición de 400 mg de agente activo, que es una carga elevada de fármaco, se evalúa en paralelo los procesos de granulación de alto esfuerzo cortante y los procesos de granulación por aspersión. Se granula la sustancia del fármaco con solución de Povidone. Se usa concentraciones de Povidone de 4% (96 por ciento de carga de fármaco) y de 8% (92 por ciento de carga de fármaco). Se seca las granulaciones y se las muele hasta que pasen a través de una malla # 20 (0.84 mm). Las porciones de los gránulos que son retenidas en la malla 60 (0.25 mm) y en la malla 80 (0.175 mm), son mezcladas y comprimidas en una prensa Carver. Se usa una herramienta redonda, biselada, de cara plana, de 11 mm, y se aplica fuerzas de compresión que van desde 2 hasta 10 KN (kilonewton), para generar un perfil de compresión. Se evalúa el aumento en la resistencia a la tracción determinando la dureza de los compactos, triturándolos. El aumento de la fuerza de 2 KN a 10 KN dio por resultado compactos más duros, con resistencias a la tracción que van desde 78 N (newton) hasta 137 N. Se efectuó por duplicado las evaluaciones. La resistencia a la tracción de los compactos granulados con 8% de Povidone es ligeramente mayor que la de los compactos granulados con 4% de Povidone. Sin embargo, con ambas concentraciones no hay diferencia sustancial en los valores de dureza observados entre los gránulos que están hechos mediante granulación por aspersión o mediante granulación con

elevado esfuerzo cortante.

Se llevan a cabo más experimentos procesando estas granulaciones a formulaciones factibles, y se evalúa su capacidad de compresión. Puesto que se desea hacer la tableta lo más pequeña posible, se evalúa tres diferentes cargas de fármaco. Se estudia las cargas de fármaco que usan 85 por ciento, 75 por ciento y 65 por ciento. Esto se hace tanto para los procesos de granulación por elevado esfuerzo cortante como para los de granulación por aspersión. Se granula la sustancia del fármaco con una solución de Povidone. Luego se seca y se muele la granulación. Se añade extragranularmente los siguientes componentes a los gránulos molidos: celulosa microcristalina (PH 102), croscarmelosa sódica y estearato de magnesio. Se comprimen las mezclas en una prensa Beta, usando un tamaño de herramienta apropiado, y se estudia la capacidad de compresión.

Se evalúa primeramente la carga más alta de fármaco, a 85% de ingrediente activo. Los perfiles de compresión generados demuestran que el proceso de granulación por elevado esfuerzo cortante dan por resultado tabletas más duras, a medida que aumentan las fuerzas aplicadas. Las fuerzas de compresión de más de 12 kilonewton (KN) provocan laminación de las tabletas con 85 por ciento de ingrediente activo. En comparación, se observa laminación a fuerzas de más de 9 KN para la carga de granulación por aspersión. Ambas formulaciones con carga de 85 por ciento de fármaco dan por resultado elevados valores de friabilidad, de más

del 2 por ciento después de 200 caídas. La friabilidad es una medida de la fragilidad de las tabletas, y se mide pesando las tabletas antes y después de que se han sometido a "caídas" y dividiendo la diferencia entre el peso de la tableta antes de dejarla caer, y el peso de la tableta después de dejarla caer, entre el peso de la tableta antes de dejarla caer, y multiplicando por 100. Se mide la friabilidad usando un medidor de friabilidad, que es un tambor giratorio en el que, en cada revolución, caen las tabletas encerradas en él a una distancia de 15.24 cm. [^] Típicamente se usa aproximadamente 20 tabletas para cada prueba de friabilidad. Se define la friabilidad aceptable como menos de 1%. Consecuentemente, la compresibilidad no es satisfactoria a una carga de 85 por ciento de fármaco.

Se evalúa la carga de fármaco a 75% y a 65% de ingrediente activo. El lote de elevado esfuerzo cortante tiene mejor capacidad de compresión que el lote de granulación por aspersión, a las fuerzas aplicadas. Las tabletas se laminan al triturarlas a una fuerza de 16 KN para el proceso de alto esfuerzo cortante, en comparación con la laminación a 12 KN para el lote de granulación por aspersión. Aunque los valores de friabilidad todavía son inaceptablemente altos después de 500 caídas, los datos de estos experimentos sugieren que la carga de 65 por ciento de fármaco puede producir tabletas con propiedades de compresión satisfactorias. Se selecciona la granulación de elevado esfuerzo cortante, con 65 por ciento de carga de fármaco, para desarrollo de formulación adicional.

La evaluación de las formulaciones de tableta de 400 mg se basó en un peso unitario de los núcleos de 615 mg, que contenían 400 mg de sustancia de fármaco, que equivale a una carga de 65.04% de fármaco, con Povidone como aglutinante. Se divide el desintegrante (croscarmelosa sódica) igualmente en porciones intragranulares y extragranulares. La porción extragranular desintegra las tabletas a gránulos, y la porción intragranular reduce los gránulos a partículas todavía más finas, lo que facilita la disolución y la liberación. Se añade el material inerte celulosa microcristalina (PH 102) extragranularmente, al igual que el estearato de magnesio, que se usa como lubricante. Se estudia tres factores a tres diferentes niveles y se evalúa cinco respuestas. Todo esto está mostrado en el Cuadro 1.

15

CUADRO 1
VARIABLES DE FORMULACIÓN Y RESPUESTAS

<u>Factores</u>	<u>Niveles</u>	<u>Respuestas</u>
Aglutinante (polivinilpirrolidona, Povidone K30)	4%, 6%, 8%	Compresibilidad
Desintegrante (croscarmelosa sódica, Ac-Di-Sol)	2%, 4%, 6%	Fuerza de eyección
Lubricante (estearato de magnesio)	0.5%, 1%, 1.5%	Friabilidad (500 caídas).

20

25

Tiempo de desinte-
gración.
Velocidad de diso-
lución.

5 Se formula las tabletas disolviendo en agua primero el
 aglutinante polivinilpirrolidona. Se añade la sustancia del fármaco y
 la croscarmelosa sódica a la mezcladora Gral y se mezcla. Se
 granula esta mezcla usando la solución en polivinilpirrolidona. Se
 seca la granulación húmeda en un secador de lecho fluido y se
10 tamiza usando un tamiz oscilatorio de malla 18. Se tamiza la
 celulosa microcristalina (Avicel PH-102 NF) y la croscarmelosa
 sódica, usando un tamiz de malla 18, se las mezcla con la
 granulación seca y tamizada de polivinilpirrolidona, sustancia de
 fármaco y croscarmelosa sódica. Luego se mezcla la mezcla
15 resultante con estearato de magnesio que había sido tamizado a
 través de un tamiz de malla 18. A continuación se comprime la
 mezcla final resultante en una prensa para formar tabletas. Se
 genera un diseño experimental de ocho operaciones, con dos
 operaciones duplicadas (operaciones 7 y 8). El Cuadro 2 muestra las
20 operaciones experimentales.

CUADRO 2
OPERACIONES EXPERIMENTALES

	<u>Experimento #</u>	<u>Aglutinante (%)</u>	<u>Desintegrante (%)</u>	<u>Lubricante (%)</u>
5	1	4	6	1
	2	8	2	1
	3	7.5	2	1.5
	4	4.5	6	0.5
	5	8	2.5	0.5
10	6	4	5.5	1.5
	7	6	4	1
	8	6	4	1

15 Se mantiene similares las siguientes condiciones de proceso para los ocho experimentos. Éstas incluyen:

Equipo: mezcladora Gral de 10 L, secadora GPCG, molino Frewitt, mezcladora en V 4 Qt, prensa Beta.

20 Cantidad de agua: 18.5% de la suma del peso de la sustancia de fármaco, la croscaramelosa sódica y el Povidone.

Velocidad de adición del aglutinante: 3 minutos 30 segundos para todos los lotes.

Tiempo de granulación: entre 30 segundos y 5 minutos.

Temperatura de secado: 50°C.

25 Humedad residual: de 0.5 a 2% (% LOD*)

Tamaño de malla: Norma US # 18 (1.0 mm)

Herramienta para formar tabletas: Ovoide de 17 x 6.7 mm, con NVTRD sin protuberancias en un lado y 984 en el otro lado.

Prensa para formar tabletas: Prensa Beta con bastidor de alimentación por gravedad.

5 Velocidad de la prensa para formar tabletas: 75-80 rpm.

 *LOD = pérdida al secar.

 Se comprimen las tabletas a diversas fuerzas para generar perfiles de compresión. Se vigila las fuerzas de compresión y de eyección durante la compresión usando una prensa para formar
10 tabletas, dotada de instrumentos. También se evalúa la friabilidad, el tiempo de desintegración y la disolución de los núcleos. El Cuadro 3 muestra los datos a la fuerza de 13-16 KN, para los ocho experimentos.

15

CUADRO 3

Datos De Caracterización Física De Una Tableta Para Las Operaciones Experimentales

20

Fuerza de compresión (KN)	Dureza (N)	Fuerza de eyección (N)	TD* min:seg	Disolución a los 15 min. (%)	Disolución a los 60 min. (%)	Friabilidad (%)
14.9	195	590	1:48-2:42	81.9	93.4	1.26
14.8	166	546	9:30-10:18	73.7	84.1	1.30
14.5	177	511	8:32-10:13	73.1	83.9	1.03
15.2	187	648	3:05-3:50	81.8	89.5	0.90
14.6	188	583	8:45-9:20	67.5	87.0	0.40
13.9	167	542	2:07-2:28	74.6	90.0	2.45
13.9	186	526	5:15-5:58	75.6	90.1	1.02
13.6	175	516	4:47-5:32	78.5	87.6	0.83

25

* TD = tiempo de disolución

Se mide la friabilidad después de 500 caídas, y la norma de disolución aceptable es el 70% disuelto en 60 minutos. Se observa que el aglutinante y el desintegrante tuvieron un efecto importante sobre el tiempo de desintegración, la disolución, la dureza y las fuerzas de eyección. Pese a los diferentes niveles de aglutinante y desintegrante, todos los lotes superan la prueba de disolución (el punto Q de 70% del fármaco liberado en 60 minutos). Los niveles de lubricante tuvieron un efecto importante sobre la friabilidad después de 500 caídas; pero no tuvieron efecto importante sobre las fuerzas de eyección. Para optimización ulterior, se optimiza la friabilidad ya que se considera esta respuesta muy crítica para un incremento satisfactorio y el desarrollo de una tableta revestida robusta. Se busca como objetivo la friabilidad de menos de 1% (de preferencia alrededor de 0.4-0.6 por ciento) después de 500 caídas, para dicha optimización. El Cuadro 4 contiene las restricciones sobre las propiedades aceptables de la tableta.

CUADRO 4

Restricciones Sobre Las Propiedades De La Tableta

20	<u>Respuestas</u>	<u>Restricciones</u>
	Friabilidad	Menos de 1%
	Dureza	Mayor que 147 N
	Tiempo de desintegración	Menos de 9 minutos
	Disolución (después de 15 min)	75% del fármaco liberado en 15 min.
25	Fuerza de eyección	Menos de 1000 N

CUADRO 5

Niveles De Factor Optimizados Y Respuestas Predichas

	<u>Niveles de factor optimizados</u>	<u>Respuestas predichas</u>
	6.55% de aglutinante	0.5% de friabilidad
5	4.26% de desintegrante	Dureza de 193 N
	0.42% de lubricante	Tiempo de desintegración
		6 minutos 36 segundos
		Disolución después de 15
		Minutos 75%
10		Fuerza de eyección 634 N

Se prepara una formulación optimizada a niveles de 6.55 por ciento de aglutinante, 4.26 por ciento de desintegrante y 0.42 por ciento de lubricante, que produjo las propiedades señaladas en el

15 Cuadro 6 que sigue.

CUADRO 6

Valores Observados Y Predichos De Las Propiedades Para La Formulación Optimizada A 14 Kn De Fuerza De Compresión

	<u>Propiedades</u>	<u>Observados</u>
20	Friabilidad	0.72%
	Dureza	179 N (170 – 190)
	Fuerza de eyección	688 N
	Tiempo de desintegración (min:seg)	6:54 – 7:28
25	Disolución después de 15 min	75.5%

Se esfuerza adicionalmente la formulación optimizada para friabilidad, aumentando la concentración de lubricante a 0.75%. La dureza y los tiempos de disolución y de desintegración no son afectados al aumentar la concentración de lubricante. Sin embargo, la friabilidad es mayor a una fuerza de compresión de 14 KN. Aumentar la fuerza de compresión a 16 KN da por resultado una friabilidad aceptable (0.47%).

Se da en el Cuadro 7 la formulación optimizada, con información acerca del porcentaje en peso/peso y los mg/dosis. Este es un lote grande con un tamaño de lote de 50,000 tabletas fabricadas en una mezcladora Gral de 75 L. Con base en los datos de los lotes de desarrollo, los cambios mínimos en las concentraciones de excipiente no afectarán los atributos generales del producto.

15

CUADRO 7

Composición Con Formulación Optimizada

	<u>% peso/peso</u>	<u>Ingrediente</u>	<u>mg/dosis</u>
		Granulación	
20	65.04	Sustancia del fármaco	400.00
	2.15	Croscarmelosa sódica NF (Ac-Di-Sol)	13.20
	6.60	Povidone K30, USP	40.60
	18.12	Agua purificada USP*	c. s.
		Mezclado	
25	23.56	Celulosa microcristalina, NF (Avicel PH 102)	144.90

2.15	Croscarmelosa sódica (NF (Ac-Di-Sol)	13.20
0.50	Estearato de magnesio, NF (fuente vegetal)	3.10

Revestimiento con película

84.44	Opadry, Global White 00F18296	15.20
5 13.90	Opadry, Global Red 00F15613	2.50
1.51	Opadry, Global Black 00F17713	0.3
	Agua purificada, USP*	c. s.

Peso de la tableta revestida con película 633.00

*No aparece en el producto final. El porcentaje de agua añadida
10 usado para la granulación se basa en el peso seco de la sustancia
de fármaco y la croscarmelosa sódica.

Se granula el lote como se describió anteriormente para los
lotes de desarrollo. Se seca la granulación hasta una humedad
residual en la escala de 1.5-2.5% LOD (acrónimo por su designación
15 en inglés: Loss on drying = pérdida al secar). El proceso de
formulación es el mismo que para los lotes de desarrollo descritos
más arriba, excepto por el paso adicional de revestir con Opadry, en
una bandeja de revestimiento. Se mezcla los polvos de
revestimiento (Opadry) con agua purificada para formar una
20 suspensión de revestimiento al 15% en peso/peso. Se aplica a las
tabletas una película formada con la suspensión de revestimiento, en
una bandeja de revestimiento, utilizando una temperatura del aire de
entrada de 60°C a 75°C. Con base en los datos de friabilidad, se
usa una dureza de blanco de 190 N (170-210 N), que corresponde a
25 una fuerza de 18 KN (16 a 20 KN) para comprimir el resto del lote, lo

que da por resultado una friabilidad aceptable (menos de 0.5 por ciento) y tiempos de desintegración inferiores a los 5 minutos. La fuerza de eyección es aproximadamente 800 N durante toda la operación de compresión. Esto demuestra que la mezcla está
5 lubricada adecuadamente. No se observa que las superficies del troquel presenten recolección/adherencias sobre su superficie, después de un tiempo de 225 minutos de la operación de compresión. De esta manera se obtiene una tableta de menor tamaño, con una carga elevada de fármaco (85 por ciento), utilizando
10 un proceso de granulación por alto esfuerzo cortante, utilizando una herramienta ovoide de 17 x 6.7 mm para obtener tabletas con características aceptables de dureza, friabilidad, tiempo de desintegración y disolución.

Además las formulaciones de tableta pueden contener alcohol
15 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)bencílico y/o ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)benzoico en una cantidad aproximada de entre 0.01 y 2 por ciento, más específicamente, aproximadamente de entre 0.1 y 1 por ciento. De tal manera, se dirige otra modalidad de la presente invención a una composición farmacéutica que comprende
20 una cantidad efectiva de ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)fenilacético y entre 0.01 y 2% en peso de alcohol 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)bencílico.

REIVINDICACIONES

1.- Una composición para tratar un trastorno o una condición dependientes de ciclooxigenasa-2, que comprende:

5 una tableta de liberación inmediata, que comprende alrededor de 400 mg de ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)fenilacético o una sal de él farmacéuticamente aceptable; en donde la tableta comprende aproximadamente entre 60 por ciento y 70 por ciento en peso de ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)fenilacético o una
10 sal de él farmacéuticamente aceptable; en donde la tableta de liberación inmediata no comprende suficientes componentes insolubles en agua o poliméricos para impartir a la composición características de liberación extendida.

2.- Una composición para tratar un trastorno o una condición
15 dependientes de ciclooxigenasa-2, en donde la composición comprende:

(a) una tableta de liberación inmediata que comprende aproximadamente 400 mg de ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoro anilino)fenilacético o una sal de él farmacéuticamente
20 aceptable; en donde la tableta comprende aproximadamente entre 60 por ciento y 70 por ciento en peso de ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)fenilacético o una sal de él farmacéuticamente aceptable; y

(b) instrucciones impresas que informan que la tableta de
25 liberación inmediata que comprende ácido 5-metil-2-(2'-cloro-

6'-fluoroanilino)fenilacético debe ser administrada oralmente una vez al día.

3.- Un método para tratar un trastorno o una condición que dependen de ciclooxigenasa-2, que comprende: administrar
5 aproximadamente 400 mg de ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)fenilacético o una sal de él farmacéuticamente aceptable, en la forma de una sola tableta de liberación inmediata; en donde la tableta comprende aproximadamente entre 60 por ciento y 70 por ciento en peso de ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-
10 fluoroanilino)fenilacético o una sal de él farmacéuticamente aceptable, oralmente, una sola vez al día, a un ser humano que necesite de dicho tratamiento; en donde la tableta de liberación inmediata no comprende componentes insolubles en agua o poliméricos suficientes para impartir a la composición características
15 de liberación extendida.

4.- Un método para obtener la inhibición de ciclooxigenasa-2 en un sujeto humano, durante un periodo aproximado de 24 horas, que comprende administrar a un sujeto que necesite de dicho tratamiento, una sola tableta de liberación inmediata, que comprende
20 una dosis aproximada de 400 mg de ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)fenilacético o una sal de él farmacéuticamente aceptable, siendo efectiva dicha dosis para inhibir la ciclooxigenasa-2 durante un periodo aproximado de 24 horas, sin usar una formulación de liberación sostenida.

25 5.- Un método para obtener un efecto profiláctico o

terapéutico en un trastorno o una condición mediados por ciclooxigenasa-2, en un sujeto humano, durante un periodo aproximado de 24 horas, en donde el método comprende administrar a un sujeto que necesite de ese tratamiento, una sola tableta de liberación inmediata, que comprende una dosis aproximada de 400 mg de ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)fenilacético o una sal de él farmacéuticamente aceptable, siendo dicha dosis efectiva durante un periodo de alrededor de 24 horas, sin usar una formulación de liberación extendida.

10 6.- Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde la composición comprende aproximadamente 65 por ciento en peso de ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)fenilacético o una sal de él farmacéuticamente aceptable.

15 7.- La composición de acuerdo con la reivindicación 6, en donde la composición comprende polivinilpirrolidona, croscaramelosa sódica, estearato de magnesio y celulosa microcristalina.

20 8.- La composición de acuerdo con la reivindicación 7, en donde la composición comprende, en peso, aproximadamente 6.6 por ciento de polivinilpirrolidona, aproximadamente 4.3 por ciento de croscaramelosa sódica, aproximadamente 0.5 por ciento de estearato de magnesio y aproximadamente 23.58 por ciento de celulosa microcristalina.

25 9.- La composición de acuerdo con la reivindicación 8, en donde la tableta comprende aproximadamente 65 por ciento en peso de ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)fenilacético o una sal de

él farmacéuticamente aceptable.

10.- El método de acuerdo con la reivindicación 3, 4 o 5, en donde la tableta comprende aproximadamente 65 por ciento en peso de ácido 5-metil-2-(2'-cloro-6'-fluoroanilino)fenilacético o una sal de
5 él farmacéuticamente aceptable

11.- El método de acuerdo con la reivindicación 10, en donde la tableta comprende polivinilpirrolidona, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio y celulosa microcristalina.

12.- El método de acuerdo con la reivindicación 11, en donde
10 la tableta comprende, en peso, aproximadamente 6.6 por ciento de polivinilpirrolidona, aproximadamente 4.3 por ciento de croscarmelosa sódica, aproximadamente 0.5 por ciento de estearato de magnesio y aproximadamente 23.56 por ciento de celulosa microcristalina.

13.- La composición de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, o
15 el método de acuerdo con la reivindicación 3, 4 o 5, en donde la tableta tiene una friabilidad inferior al 1 por ciento.

14.- La composición de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, o
20 el método de acuerdo con la reivindicación 3, 4 o 5, en donde la tableta tiene una dureza aproximada de entre 130 y 260 N.

15.- La composición de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, o el método de acuerdo con la reivindicación 3, 4 o 5, en donde la tableta tiene un tiempo de desintegración inferior a alrededor de 10 minutos.

25 16.- La composición de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, o

el método de acuerdo con la reivindicación 3, 4 o 5, en donde la tableta liberará el fármaco de tal manera que por lo menos alrededor del 70 por ciento del fármaco se disuelva en 1000 ml de regulador de pH de fosfato, a pH 8, con 0.1% de Tween 80, en 60 minutos, a 37°C.

PCT

REQUEST

The undersigned requests that the present international application be processed according to the Patent Cooperation Treaty.

For receiving Office use only

International Application No.

International Filing Date

Name of receiving Office and "PCT International Application"

Applicant's or agent's file reference
(if desired) (12 characters maximum) 4 -32136A/USN

Box No. I TITLE OF INVENTION

Pharmaceutical Composition

Box No. II APPLICANT

☐ This person is also inventor

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

Novartis AG
Lichtstrasse 35
4056 Basel
CH

Telephone No.

+41 61 324 11 11

Facsimile No.

+41 61 322 75 32

Teleprinter No.

Applicant's registration No. with the Office

State (that is, country) of nationality:

CH

State (that is, country) of residence:

CH

This person is applicant
for the purposes of:

☐ all designated
States

☐ all designated States except
the United States of America

☐ the United States
of America only

☒ the States indicated in
the Supplemental Box

Box No. III FURTHER APPLICANT(S) AND/OR (FURTHER) INVENTOR(S)

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

Novartis-Erfindungen Verwaltungsgesellschaft m.b.H.
Brunner Strasse 59
1230 Vienna
AT

This person is:

☒ applicant only

☐ applicant and inventor

☐ inventor only (if this check-box
is marked, do not fill in below.)

Applicant's registration No. with the Office

State (that is, country) of nationality:

AT

State (that is, country) of residence:

AT

This person is applicant
for the purposes of:

☐ all designated
States

☐ all designated States except
the United States of America

☐ the United States
of America only

☒ the States indicated in
the Supplemental Box

☒ Further applicants and/or (further) inventors are indicated on a continuation sheet.

Box No. IV AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE; OR ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

The person identified below is hereby/has been appointed to act on behalf
of the applicant(s) before the competent International Authorities as:

☒ agent

☐ common
representative

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)

GROS, Florent
Novartis AG
Corporate Intellectual Property
Patent & Trademark Department
4002 Basel
CH

Telephone No.

+41 61 324 11 11

Facsimile No.

+41 61 322 75 32

Teleprinter No.

Agent's registration No. with the Office

☐ Address for correspondence: Mark this check-box where no agent or common representative is/has been appointed and the space above is used instead to indicate a special address to which correspondence should be sent.

Continuation of Box No. III FURTHER APPLICANT(S) AND/OR (FURTHER) INVENTOR(S) <i>If none of the following sub-boxes is used, this sheet should not be included in the request.</i>	
Name and address: <i>(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence (if no State of residence is indicated below.)</i> KARNACHI, Anees Abdulquadar 34 Nostrand Road Hillsborough, NJ 08844 US	This person is: ☐ applicant only ☒ applicant and inventor ☐ inventor only <i>(If this check-box is marked, do not fill in below.)</i> Applicant's registration No. with the Office
State <i>(that is, country)</i> of nationality: IN	State <i>(that is, country)</i> of residence: US
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
BATEMAN, Simon David 4 Farrington Lane Randolph, NJ 07869 US	This person is: ☐ applicant only ☒ applicant and inventor ☐ inventor only <i>(If this check-box is marked, do not fill in below.)</i> Applicant's registration No. with the Office
State <i>(that is, country)</i> of nationality: GB	State <i>(that is, country)</i> of residence: US
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
Name and address: <i>(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence (if no State of residence is indicated below.)</i> 	This person is: ☐ applicant only ☐ applicant and inventor ☐ inventor only <i>(If this check-box is marked, do not fill in below.)</i> Applicant's registration No. with the Office
State <i>(that is, country)</i> of nationality:	State <i>(that is, country)</i> of residence:
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☐ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
Name and address: <i>(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence (if no State of residence is indicated below.)</i> 	This person is: ☐ applicant only ☐ applicant and inventor ☐ inventor only <i>(If this check-box is marked, do not fill in below.)</i> Applicant's registration No. with the Office
State <i>(that is, country)</i> of nationality:	State <i>(that is, country)</i> of residence:
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☐ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
☐ Further applicants and/or (further) inventors are indicated on another continuation sheet.	

Box No. V DESIGNATION OF STATES Mark the applicable check-boxes below; at least one must be marked.

The following designations are hereby made under Rule 4.9(a):

Regional Patent

- ☐ AP ARIPO Patent: GH Ghana, GM Gambia, KE Kenya, LS Lesotho, MW Malawi, MZ Mozambique, SD Sudan, SL Sierra Leone, SZ Swaziland, TZ United Republic of Tanzania, UG Uganda, ZM Zambia, ZW Zimbabwe, and any other State which is a Contracting State of the Harare Protocol and of the PCT (if other kind of protection or treatment desired, specify on dotted line)
- ☒ EA Eurasian Patent: AM Armenia, AZ Azerbaijan, BY Belarus, KG Kyrgyzstan, KZ Kazakhstan, MD Republic of Moldova, RU Russian Federation, TJ Tajikistan, TM Turkmenistan, and any other State which is a Contracting State of the Eurasian Patent Convention and of the PCT
- ☒ EP European Patent: AT Austria, BE Belgium, BG Bulgaria, CH & LI Switzerland and Liechtenstein, CY Cyprus, CZ Czech Republic, DE Germany, DK Denmark, EE Estonia, ES Spain, FI Finland, FR France, GB United Kingdom, GR Greece, IE Ireland, IT Italy, LU Luxembourg, MC Monaco, NL Netherlands, PT Portugal, SE Sweden, SK Slovakia, TR Turkey, and any other State which is a Contracting State of the European Patent Convention and of the PCT
- ☐ OA OAPI Patent: BF Burkina Faso, BJ Benin, CF Central African Republic, CG Congo, CI Côte d'Ivoire, CM Cameroon, GA Gabon, GN Guinea, GQ Equatorial Guinea, GW Guinea-Bissau, ML Mali, MR Mauritania, NE Niger, SN Senegal, TD Chad, TG Togo, and any other State which is a member State of OAPI and a Contracting State of the PCT (if other kind of protection or treatment desired, specify on dotted line)

National Patent (if other kind of protection or treatment desired, specify on dotted line):

- | | | |
|---|--|---|
| ☒ AE United Arab Emirates | ☐ GM Gambia | ☒ NZ New Zealand |
| ☒ AG Antigua and Barbuda | ☒ HR Croatia | ☒ OM Oman |
| ☒ AL Albania | ☒ HU Hungary | ☒ PH Philippines |
| ☒ AM Armenia | ☒ ID Indonesia | ☒ PL Poland |
| ☒ AT Austria | ☒ IL Israel | ☒ PT Portugal |
| ☒ AU Australia | ☒ IN India | ☒ RO Romania |
| ☒ AZ Azerbaijan | ☒ IS Iceland | ☒ RU Russian Federation |
| ☒ BA Bosnia and Herzegovina | ☒ JP Japan | ☐ SD Sudan |
| ☒ BB Barbados | ☒ KE Kenya | ☒ SE Sweden |
| ☒ BG Bulgaria | ☒ KG Kyrgyzstan | ☒ SG Singapore |
| ☒ BR Brazil | ☒ KP Democratic People's Republic of Korea | ☒ SI Slovenia |
| ☒ BY Belarus | ☒ KR Republic of Korea | ☒ SK Slovakia |
| ☒ BZ Belize | ☒ KZ Kazakhstan | ☐ SL Sierra Leone |
| ☒ CA Canada | ☒ LC Saint Lucia | ☒ TJ Tajikistan |
| ☒ CH & LI Switzerland and Liechtenstein | ☒ LK Sri Lanka | ☒ TM Turkmenistan |
| ☒ CN China | ☐ LR Liberia | ☒ TN Tunisia |
| ☒ CO Colombia | ☐ LS Lesotho | ☒ TR Turkey |
| ☒ CR Costa Rica | ☒ LT Lithuania | ☒ TT Trinidad and Tobago |
| ☒ CU Cuba | ☒ LU Luxembourg | ☐ TZ United Republic of Tanzania |
| ☒ CZ Czech Republic | ☒ LV Latvia | ☒ UA Ukraine |
| ☒ DE Germany | ☒ MA Morocco | ☐ UG Uganda |
| ☒ DK Denmark | ☒ MD Republic of Moldova | ☒ US United States of America |
| ☒ DM Dominica | ☐ MG Madagascar | ☐ UZ Uzbekistan |
| ☒ DZ Algeria | ☒ MK The former Yugoslav Republic of Macedonia | ☒ VN Viet Nam |
| ☒ EC Ecuador | ☒ MN Mongolia | ☒ YU Yugoslavia |
| ☒ EE Estonia | ☐ MW Malawi | ☒ ZA South Africa |
| ☒ ES Spain | ☒ MX Mexico | ☐ ZM Zambia |
| ☒ FI Finland | ☐ MZ Mozambique | ☒ ZW Zimbabwe |
| ☒ GB United Kingdom | ☒ NO Norway | |
| ☒ GD Grenada | | |
| ☒ GE Georgia | | |
| ☒ GH Ghana | | |

Check-boxes below reserved for designating States which have become party to the PCT after issuance of this sheet:

- ☒ VC Saint Vincent and the Grenadines
- ☐
- ☐

Precautionary Designation Statement: In addition to the designations made above, the applicant also makes under Rule 4.9(b) all other designations which would be permitted under the PCT except any designation(s) indicated in the Supplemental Box as being excluded from the scope of this statement. The applicant declares that those additional designations are subject to confirmation and that any designation which is not confirmed before the expiration of 15 months from the priority date is to be regarded as withdrawn by the applicant at the expiration of that time limit. (Confirmation (including fees) must reach the receiving Office within the 15-month time limit.)

Supplemental Box*If the Supplemental Box is not used, this sheet should not be included in the request.*

1. If, in any of the Boxes, except Boxes Nos. VIII(f) to (v) for which a special continuation box is provided, the space is insufficient to furnish all the information: in such case, write "Continuation of Box No." (Indicate the number of the Box) and furnish the information in the same manner as required according to the captions of the Box in which the space was insufficient, in particular:

Continuation of Box No. II

Novartis AG is applicant for all designated States with the exception of: AT (Austria) and US (USA)

- (i) If more than two persons are to be indicated as applicants and/or inventors and no "continuation sheet" is available: in such case, write "Continuation of Box No. III" and indicate for each additional person the same type of information as required in Box No. III. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below;

Continuation of Box No. III

Novartis-Erfindungen Verwaltungsgesellschaft m.b.H. is applicant for AT (Austria) only.

- (ii) If, in Box No. II or in any of the sub-boxes of Box No. III, the indication "the States indicated in the Supplemental Box" is checked: in such case, write "Continuation of Box No. II" or "Continuation of Box No. III" or "Continuation of Boxes No. II and No. III" (as the case may be), indicate the name of the applicant(s) involved and, next to (each) such name, the State(s) (and/or, where applicable, ARIPO, Eurasian, European or OAPI patent) for the purposes of which the named person is applicant;

- (iii) If, in Box No. II or in any of the sub-boxes of Box No. III, the inventor or the inventor/applicant is not inventor for the purposes of all designated States or for the purposes of the United States of America: in such case, write "Continuation of Box No. II" or "Continuation of Box No. III" or "Continuation of Boxes No. II and No. III" (as the case may be), indicate the name of the inventor(s) and, next to (each) such name, the State(s) (and/or, where applicable, ARIPO, Eurasian, European or OAPI patent) for the purposes of which the named person is inventor;

- (iv) If, in addition to the agent(s) indicated in Box No. IV, there are further agents: in such case, write "Continuation of Box No. IV" and indicate for each further agent the same type of information as required in Box No. IV;

- (v) If, in Box No. V, the name of any State (or OAPI) is accompanied by the indication "parent of addition," or "certificate of addition," or if, in Box No. V, the name of the United States of America is accompanied by an indication "continuation" or "continuation-in-part": in such case, write "Continuation of Box No. V" and the name of each State involved (or OAPI), and after the name of each such State (or OAPI), the number of the parent title or parent application and the date of grant of the parent title or filing of the parent application;

- (vi) If, in Box No. VI, there are more than five earlier applications whose priority is claimed: in such case, write "Continuation of Box No. VI" and indicate for each additional earlier application the same type of information as required in Box No. VI.

2. If, with regard to the precautionary designation statement contained in Box No. V, the applicant wishes to exclude any State(s) from the scope of that statement: in such case, write "Designation(s) excluded from precautionary designation statement" and indicate the name or two-letter code of each State so excluded.

Box No. VI PRIORITY CLAIM				
The priority of the following earlier application(s) is hereby claimed:				
Filing date of earlier application (day/month/year)	Number of earlier application	Where earlier application is:		
		national application: country or Member of WTO	regional application:* regional Office	international application: receiving Office
item (1) 31 August 2001 (31.08.01)	60/316,389	US		
item (2)				
item (3)				
item (4)				
item (5)				
☐ Further priority claims are indicated in the Supplemental Box.				
The receiving Office is requested to prepare and transmit to the International Bureau a certified copy of the earlier application(s) (only if the earlier application was filed with the Office which for the purposes of this international application is the receiving Office) identified above as:				
☐ all items ☐ item (1) ☐ item (2) ☐ item (3) ☐ item (4) ☐ item (5) ☐ other, see Supplemental Box				
* Where the earlier application is an ARIPO application, indicate at least one country party to the Paris Convention for the Protection of Industrial Property or one Member of the World Trade Organization for which that earlier application was filed (Rule 4.10(b)(ii)):				
.....				
Box No. VII INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY				
Choice of International Searching Authority (ISA) (if two or more International Searching Authorities are competent to carry out the international search, indicate the Authority chosen; the two-letter code may be used):				
ISA /				
Request to use results of earlier search; reference to that search (if an earlier search has been carried out by or requested from the International Searching Authority):				
Date (day/month/year)	Number	Country (or regional Office)		
Box No. VIII DECLARATIONS				
The following declarations are contained in Boxes Nos. VIII (i) to (v) (mark the applicable check-boxes below and indicate in the right column the number of each type of declaration):				Number of declarations
☐ Box No. VIII (i)	Declaration as to the identity of the inventor			:
☐ Box No. VIII (ii)	Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to apply for and be granted a patent			:
☐ Box No. VIII (iii)	Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to claim the priority of the earlier application			:
☐ Box No. VIII (iv)	Declaration of inventorship (only for the purposes of the designation of the United States of America)			:
☐ Box No. VIII (v)	Declaration as to non-prejudicial disclosures or exceptions to lack of novelty			:

Box No. IX CHECK LIST; LANGUAGE OF FILING

This international application contains:

- (a) the following number of sheets in paper form:
- | | | |
|---|---|-----------|
| request (including declaration sheets) | : | 6 |
| description (excluding sequence listing part) | : | 16 |
| claims | : | 3 |
| abstract | : | 1 |
| drawings | : | — |
| Sub-total number of sheets | : | 26 |
| sequence listing part of description (actual number of sheets if filed in paper form, whether or not also filed in computer readable form; see (b) below) | : | — |
| Total number of sheets | : | 26 |

- (b) sequence listing part of description filed in computer readable form
- (i) ☐ only (under Section 801(a)(i))
- (ii) ☐ in addition to being filed in paper form (under Section 801(a)(ii))

Type and number of carriers (diskette, CD-ROM, CD-R or other) on which the sequence listing part is contained (additional copies to be indicated under item 9(ii), in right column):

This international application is accompanied by the following item(s) (mark the applicable check-boxes below and indicate in right column the number of each item):

- | | Number of items |
|---|-----------------|
| 1. ☒ fee calculation sheet | 1 |
| 2. ☒ original separate power of attorney | 1 |
| 3. ☐ original general power of attorney | |
| 4. ☒ copy of general power of attorney; reference number, if any: AV 36671 + 37586 | 2 |
| 5. ☐ statement explaining lack of signature | |
| 6. ☒ priority document(s) identified in Box No. VI as item(s): (1) | 1 |
| 7. ☐ translation of international application into (language): | |
| 8. ☐ separate indications concerning deposited microorganism or other biological material | |
| 9. ☐ sequence listing in computer readable form (indicate also type and number of carriers (diskette, CD-ROM, CD-R or other)) | |
| (i) ☐ copy submitted for the purposes of international search under Rule 13ter only (and not as part of the international application) | |
| (ii) ☐ (only where check-box (b)(i) or (b)(ii) is marked in left column) additional copies including, where applicable, the copy for the purposes of international search under Rule 13ter | |
| (iii) ☐ together with relevant statement as to the identity of the copy or copies with the sequence listing part mentioned in left column | |
| 10. ☐ other (specify): | |

Figure of the drawings which should accompany the abstract:

Language of filing of the international application: English

Box No. X SIGNATURE OF APPLICANT, AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE

Next to each signature, indicate the name of the person signing and the capacity in which the person signs (if such capacity is not obvious from reading the request).

In the name of the applicants
The representative



06.08.2002

GROS, Florant AV 36671 + 37586

For receiving Office use only

1. Date of actual receipt of the purported international application:

3. Corrected date of actual receipt due to later but timely received papers or drawings completing the purported international application:

4. Date of timely receipt of the required corrections under PCT Article 11(2):

5. International Searching Authority (if two or more are competent): ISA /

6. ☐ Transmittal of search copy delayed until search fee is paid

2. Drawings:

☐ received:

☐ not received:

For International Bureau use only

Date of receipt of the record copy by the International Bureau:

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
13 March 2003 (13.03.2003)

PCT

(10) International Publication Number
WO 03/020261 A1(51) International Patent Classification⁷: A61K 31/196,
A61P 29/00NJ 08844 (US). BATEMAN, Simon, David [GB/US]; 4
Parrington Lane, Randolph, NJ 07869 (US).

(21) International Application Number: PCT/EP02/09701

(74) Agent: GROS, Florent; Novartis AG, Corporate Intellectual
Property, Patent & Trademark Department, CH-4002
Basel (CH).

(22) International Filing Date: 30 August 2002 (30.08.2002)

(25) Filing Language:

English

(26) Publication Language:

English

(30) Priority Data:

60/316,389

31 August 2001 (31.08.2001) US

12m 31 Aug 2002 24m 31 Aug 2003

(71) Applicant (for all designated States except AT, US): NO-
VARTIS AG [CH/CH]; Lichtstrasse 35, CH-4056 Basel
(CH).(84) Designated States (regional): Eurasian patent (AM, AZ,
BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE,
BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,
LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR).(71) Applicant (for AT only): NOVARTIS-ERFINDUNGEN
VERWALTUNGSGESELLSCHAFT M.B.H. [AT/AT];
Brunner Strasse 59, A-1230 Vienna (AT).

Published:

— with international search report

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): KARNACHI, Anees-
Abdulquader [IN/US]; 34 Nostrand Road, Hillsborough,For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guid-
ance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the begin-
ning of each regular issue of the PCT Gazette.

WO 03/020261 A1

(54) Title: PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING LUMIRACOXIB

(57) Abstract: Disclosed herein tablets and methods of treatment comprising the administration of such tablets. The tablets are immediate release tablets that comprise about 400 mg of 5-methyl-2-(2'-chloro-6'-fluoroanilino)phenylacetic acid or a pharmaceutically acceptable salt thereof, where the 5-methyl-2-(2'-chloro-6'-fluoroanilino)phenylacetic acid or a pharmaceutically acceptable salt thereof comprises between 60 and 70% by weight of the tablet. The methods involve the administration of the tablets of the invention to individuals in need of administration of such tablets.

PCT

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference 4-32136A/USN	FOR FURTHER ACTION see Notification of Transmittal of International Search Report (Form PCT/ISA/220) as well as, where applicable, item 5 below.	
International application No. PCT/EP 02/09701	International filing date (day/month/year) 30/08/2002	(Earliest) Priority Date (day/month/year) 31/08/2001
Applicant NOVARTIS AG		

This International Search Report has been prepared by this International Searching Authority and is transmitted to the applicant according to Article 18. A copy is being transmitted to the International Bureau.

This International Search Report consists of a total of 5 sheets.

☒ It is also accompanied by a copy of each prior art document cited in this report.

1. Basis of the report

- a. With regard to the language, the international search was carried out on the basis of the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

☐ the international search was carried out on the basis of a translation of the international application furnished to this Authority (Rule 23.1(b)).

- b. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international search 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

2. ☒ Certain claims were found unsearchable (See Box I).

3. ☐ Unity of invention is lacking (see Box II).

4. With regard to the title,

☐ the text is approved as submitted by the applicant.

☒ the text has been established by this Authority to read as follows:

PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING LUMIRACOXIB

5. With regard to the abstract,

☒ the text is approved as submitted by the applicant.

☐ the text has been established, according to Rule 38.2(b), by this Authority as it appears in Box III. The applicant may, within one month from the date of mailing of this international search report, submit comments to this Authority.

6. The figure of the drawings to be published with the abstract is Figure No.

☐ as suggested by the applicant.

☐ because the applicant failed to suggest a figure.

☐ because this figure better characterizes the invention.

☒ None of the figures.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 02/09701

46

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K31/196 A61P29/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, MEDLINE, EMBASE, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 99 11605 A (NOVARTIS AG) 11 March 1999 (1999-03-11) cited in the application claims	1-16
P, X	WO 02 20090 A (NOVARTIS ERFIND VERWALT GMBH ; NOVARTIS AG (CH); GIMONA ALBERTO (CH) 14 March 2002 (2002-03-14) the whole document	1-16



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents.

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the International filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "S" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search

5 December 2002

Date of mailing of the International search report

20/12/2002

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040. Tx. 31 651 epo nl.
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Herrera, S

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box I.1

Although claims 3-5 and 10-12 are directed to a method of treatment of the human/animal body, the search has been carried out and based on the alleged effects of the compound/composition.

Continuation of Box I.1

Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by therapy

Continuation of Box I.2

Present claims 13-16 relate to a product defined by reference to a desirable characteristic or property, namely e.g. certain friability, hardness or disintegration properties.

The claims cover all products having this characteristic or property, whereas the application provides support within the meaning of Article 6 PCT and/or disclosure within the meaning of Article 5 PCT for only a very limited number of such products. In the present case, the claims so lack support, and the application so lacks disclosure, that a meaningful search over the whole of the claimed scope is impossible. Independent of the above reasoning, the claims also lack clarity (Article 6 PCT). An attempt is made to define the product by reference to a result to be achieved. Again, this lack of clarity in the present case is such as to render a meaningful search over the whole of the claimed scope impossible. Consequently, the search has been carried out for those parts of the claims which appear to be clear, supported and disclosed, namely those parts relating to the products defined in claims 1, 2 and 6-9.

The applicant's attention is drawn to the fact that claims, or parts of claims, relating to inventions in respect of which no international search report has been established need not be the subject of an international preliminary examination (Rule 66.1(e) PCT). The applicant is advised that the EPO policy when acting as an International Preliminary Examining Authority is normally not to carry out a preliminary examination on matter which has not been searched. This is the case irrespective of whether or not the claims are amended following receipt of the search report or during any Chapter II procedure.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP 02/09701

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 1 of first sheet)

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: —
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
2. ☒ Claims Nos.: —
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
3. ☐ Claims Nos.: —
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this International application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 02/09701

49

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9911605	A	11-03-1999	AU 743371 B2	24-01-2002
			AU 9534098 A	22-03-1999
			BR 9812010 A	12-12-2000
			CN 1268112 T	27-09-2000
			WO 9911605 A1	11-03-1999
			EP 1007505 A1	14-06-2000
			JP 2001514244 T	11-09-2001
			NO 20000943 A	25-02-2000
			NZ 502669 A	01-02-2002
			PL 338357 A1	23-10-2000
			SK 2472000 A3	12-09-2000
			TR 200000447 T2	21-07-2000
			US 6291523 B1	18-09-2001
			US 6310099 B1	30-10-2001
			US 2002013369 A1	31-01-2002
			ZA 9807785 A	01-03-1999
			HU 0002514 A2	28-12-2000
WO 0220090	A	14-03-2002	AU 1390002 A	22-03-2002
			WO 0220090 A2	14-03-2002
			US 2002061932 A1	23-05-2002

The demand must be filed directly with the competent International Preliminary Examining Authority or, if two or more Authorities are competent, with the one chosen by the applicant. The full name or two-letter code of that Authority may be indicated by the applicant on the line below:

IPEA/ _____

PCT

CHAPTER II

DEMAND

under Article 31 of the Patent Cooperation Treaty:

The undersigned requests that the international application specified below be the subject of international preliminary examination according to the Patent Cooperation Treaty and hereby elects all eligible States (except where otherwise indicated).

For International Preliminary Examining Authority use only		
Identification of IPEA		Date of receipt of DEMAND
Box No. I IDENTIFICATION OF THE INTERNATIONAL APPLICATION		Applicant's or agent's file reference 4 -32136A/USN
International application No. PCT/EP 02/09701	International filing date (day/month/year) 30 August 2002 (30.08.02)	(Earliest) Priority date (day/month/year) 31 August 2001 (31.08.01)
Title of invention PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING LUMIRACOXIB		
Box No. II APPLICANT(S)		
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.) Novartis AG Lichtstrasse 35 4056 Basel CH		Telephone No. +4161 324 11 11
		Facsimile No. +4161 322 75 32
		Teleprinter No.
		Applicant's registration No. with the Office
State (that is, country) of nationality: CH		State (that is, country) of residence: CH
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.) Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 1230 Vienna AT		
State (that is, country) of nationality: AT		State (that is, country) of residence: AT
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.) KARNACHI, Anees Abdulquadar 34 Nostrand Road Hillsborough, NJ 08844 US		
State (that is, country) of nationality: IN		State (that is, country) of residence: US
☒ Further applicants are indicated on a continuation sheet.		

Continuation of Box No. II APPLICANT(S)

If none of the following sub-boxes is used, this sheet should not be included in the demand.

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)

BATEMAN, Simon David
4 Farrington Lane
Randolph, NJ 07869
US

State (that is, country) of nationality:
GB

State (that is, country) of residence:
US

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)

State (that is, country) of nationality:

State (that is, country) of residence:

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)

State (that is, country) of nationality:

State (that is, country) of residence:

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)

State (that is, country) of nationality:

State (that is, country) of residence:

☐ Further applicants are indicated on another continuation sheet.

Sheet No. 3

International application No.
PCT/EP 02/09701**Box No. III AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE; OR ADDRESS FOR CORRESPONDENCE**The following person is ☒ agent ☐ common representativeand ☒ has been appointed earlier and represents the applicant(s) also for international preliminary examination.☐ is hereby appointed and any earlier appointment of (an) agent(s)/common representative is hereby revoked.☐ is hereby appointed, specifically for the procedure before the International Preliminary Examining Authority, in addition to the agent(s)/common representative appointed earlier.Name and address: *(Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)*GROS, Florent
Novartis AG
Corporate Intellectual Property
Patent & Trademark Department
4002 Basel
CH

Telephones No.

+4161 324 11 11

Facsimile No.

+4161 322 75 32

Teleprinter No.

Agent's registration No. with the Office

☐ Address for correspondence: Mark this check-box where no agent or common representative is/has been appointed and the space above is used instead to indicate a special address to which correspondence should be sent.**Box No. IV BASIS FOR INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION**

Statement concerning amendments:*

1. The applicant wishes the international preliminary examination to start on the basis of:

☒ the international application as originally filedthe description ☐ as originally filed☐ as amended under Article 34the claims ☐ as originally filed☐ as amended under Article 19 (together with any accompanying statement)☐ as amended under Article 34the drawings ☐ as originally filed☐ as amended under Article 342. ☐ The applicant wishes any amendment to the claims under Article 19 to be considered as reversed.3. ☐ The applicant wishes the start of the international preliminary examination to be postponed until the expiration of 20 months from the priority date unless the International Preliminary Examining Authority receives a copy of any amendments made under Article 19 or a notice from the applicant that he does not wish to make such amendments (Rule 69.1(d)). *(This check-box may be marked only where the time limit under Article 19 has not yet expired.)*

* Where no check-box is marked, international preliminary examination will start on the basis of the international application as originally filed or, where a copy of amendments to the claims under Article 19 and/or amendments of the international application under Article 34 are received by the International Preliminary Examining Authority before it has begun to draw up a written opinion or the international preliminary examination report, as so amended.

Language for the purposes of international preliminary examination: English

☒ which is the language in which the international application was filed.☐ which is the language of a translation furnished for the purposes of international search.☒ which is the language of publication of the international application.☐ which is the language of the translation (to be) furnished for the purposes of international preliminary examination.**Box No. V ELECTION OF STATES**The applicant hereby elects all eligible States *(that is, all States which have been designated and which are bound by Chapter II of the PCT)*

excluding the following States which the applicant wishes not to elect:

Sheet No. 4.

International application No.
PCT/EP 02/09701

Box No. VI CHECK LIST

The demand is accompanied by the following elements, in the language referred to in Box No. IV, for the purposes of international preliminary examination:

- | | | |
|--|---|--------|
| 1. translation of international application | : | sheets |
| 2. amendments under Article 34 | : | sheets |
| 3. copy (or, where required, translation) of amendments under Article 19 | : | sheets |
| 4. copy (or, where required, translation) of statement under Article 19 | : | sheets |
| 5. letter | : | sheets |
| 6. other (specify) | : | sheets |

For International Preliminary
Examining Authority use only

received	not received
☐	☐
☐	☐
☐	☐
☐	☐
☐	☐
☐	☐

The demand is also accompanied by the item(s) marked below:

- | | |
|--|---|
| 1. ☒ fee calculation sheet | 5. ☐ statement explaining lack of signature |
| 2. ☐ original separate power of attorney | 6. ☐ sequences listing in computer readable form |
| 3. ☐ original general power of attorney | 7. ☒ other (specify): copy of general authorization 48171 |
| 4. ☐ copy of general power of attorney; reference number, if any: | |

Box No. VII SIGNATURE OF APPLICANT, AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE

Next to each signature, indicate the name of the person signing and the capacity in which the person signs (if such capacity is not obvious from reading the demand).

In the name of the applicants
The representative



19.03.2003

GROS, Florent AV 36671 + 48171

For International Preliminary Examining Authority use only

1. Date of actual receipt of DEMAND:

2. Adjusted date of receipt of demand due to CORRECTIONS under Rule 60.1(b):

3. ☐ The date of receipt of the demand is AFTER the expiration of 19 months from the priority date and item 4 or 5, below, does not apply.

☐ The applicant has been informed accordingly.

4. ☐ The date of receipt of the demand is WITHIN the period of 19 months from the priority date as extended by virtue of Rule 80.5.

5. ☐ Although the date of receipt of the demand is after the expiration of 19 months from the priority date, the delay in arrival is EXCUSED pursuant to Rule 82.

For International Bureau use only

Demand received from IPEA on:

13. Mai 2003

⑤

M/D F/L PS Copy:

PCT

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

GROS, Florent
Novartis AG
Corporate Intellectual Property
Patent & Trademark Department
CH-4002 Basel
Switzerland

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE

(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

Date of mailing (day/month/year)

07 May 2003 (07.05.03)

Applicant's or agent's file reference

4 -32136A/USN

International application No.

PCT/EP02/09701

International filing date (day/month/year)

30 August 2002 (30.08.02)

IMPORTANT NOTIFICATION

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☐ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address

NOVARTIS-ERFINDUNGEN
VERWALTUNGSGESELLSCHAFT M.B.H.
Brunner Strasse 59
A-1230 Vienna
Austria

State of Nationality

AT

State of Residence

AT

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☐ the person ☒ the name ☐ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address

NOVARTIS PHARMA GMBH
Brunner Strasse 59
A-1230 Vienna
Austria

State of Nationality

AT

State of Residence

AT

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office ☒ the designated Offices concerned
☐ the International Searching Authority ☐ the elected Offices concerned
☐ the International Preliminary Examining Authority ☐ other:

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No. (41-22) 338.89.75

Authorized officer

Silvie STENDER

Telephone No. (41-22) 338 9828

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

(Rationalised Report according to the Notice of the President of the EPO published in the OJ11/2001)

Applicant's or agent's file reference 4-32136A/USN	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP 02/ 09701	International filing date (day/month/year) 30/08/2002	Priority date (day/month/year) 31/08/2001
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K31/196		
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 36.
2. This REPORT consists of a total of 2 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 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consists of a total of _____ 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 21/03/2003	Date of completion of this report 03/07/2003
Name and mailing address of the IPEA/  European Patent Office D-80298 Munich Tel. (+49-89) 2399-0, Tx: 523656 epmu d Fax: (+49-89) 2399-4465	Authorized officer F RSTER W K Tel (+49-89) 2399 2828



I. Basis of the report

The basis of this international preliminary examination is the application as originally filed.

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

The question of whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step, or to be industrially applicable has not been the subject of the international preliminary examination in respect of the claims which have not been searched (Article 17(2)(a) or (3) and Rule 66.1(e) PCT); see also international search report).

V. Reasoned statement under Rule 66.2(a)(ii) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability

To the extent that the international preliminary examination has been carried out (see item III above), the following is pointed out:

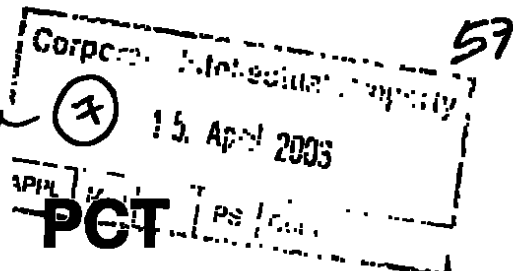
In light of the documents cited in the international search report, it is considered that the invention as defined in at least some of the claims, which have been the subject of an international search report, does not appear to meet the criteria mentioned in Article 33(1) PCT, i.e. does not appear to be novel and/or to involve an inventive step (see international search report, in particular the documents cited X and/or Y and corresponding claim references).

PATENT COOPERATION TREATY

11.08.2003
4-32136A/USN
Patrick E. Crawley

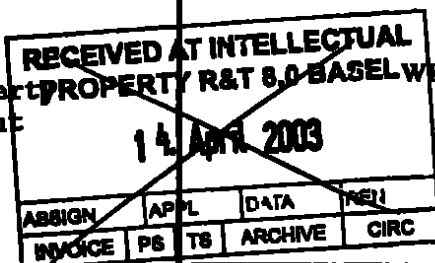
VT
PCT
EP02/09701

From the
INTERNATIONAL PR



To:

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



WRITTEN OPINION
(PCT Rule 66)

Applicant's or agent's file reference 4-32136A/USN		Date of mailing (day/month/year) 11/04/2003
International application No. PCT/EP 02/09701	International filing date (day/month/year) 30/08/2002	REPLY DUE: within 2 / 00 months/days from the above date of mailing Priority date (day/month/year) 31/08/2001
International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC A61K31/196		
Applicant NOVARTIS AG et al.		

1. This written opinion is the first drawn up by this International Preliminary Examining Authority.

2. This opinion contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the opinion
- 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 Rule 66.2(a)(ii) 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

3. The applicant is hereby invited to reply to this opinion.

- When?** See the time limit indicated above. The applicant may, before the expiration of that time limit, request this Authority to grant an extension, see Rule 66.2(d).
- How?** By submitting a written reply, accompanied, where appropriate, by amendments, according to Rule 66.3. For the form and the language of the amendments, see Rules 66.8 and 66.9.
- Also** For an additional opportunity to submit amendments, see Rule 66.4.
For the examiner's obligation to consider amendments and/or arguments, see Rule 66.4bis.
For an informal communication with the examiner, see Rule 66.6.

. If no reply is filed, the international preliminary examination report will be established on the basis of this opinion.

4. The final date by which the international preliminary examination report must be established according to Rule 69.2 is: 30/12/2003

Name and mailing address of the IPEA/  European Patent Office D-80298 Munich Tel. (+49-89) 2399-0, Tx: 523656 epmu d Fax: (+49-89) 2399-4465	Authorized officer Examiner Formalities officer (incl. extension of time limits) Tel. (+49-89) 2399 2828
---	--



I. Basis of the opinion

The basis of this written opinion is the application as originally filed.

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

The question of whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step, or to be industrially applicable has not been and will not be the subject of the international preliminary examination in respect of the claims which have not been searched (Article 17(2)(a) or (3) and Rule 66.1(e) PCT; see also international search report).

V. Reasoned statement under Rule 66.2(a)(ii) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability

1. To the extent that the international preliminary examination has been carried out (see item III above), the following is pointed out:
2. In light of the documents cited in the international search report, it is considered that the invention as defined in at least some of the claims, which have been the subject of an international search report, does not appear to meet the criteria mentioned in Article 33(1) PCT, i.e. does not appear to be novel and/or to involve an inventive step (see international search report, in particular the documents cited X and/or Y and corresponding claim references).
3. If amendments are filed, the applicant should comply with the requirements of Rule 66.8 PCT and indicate the basis of the amendments in the documents of the application as originally filed (Article 34 (2) (b) PCT) otherwise these amendments may not be taken into consideration for the establishment of the international preliminary examination report. The attention of the applicant is drawn to the fact that if the application contains an unnecessary plurality of independent claims, no examination of any of the claims will be carried out.

NB: Should the applicant decide to request detailed substantive examination, then an international preliminary examination report will normally be established directly. Exceptionally the examiner may draw up a second written opinion, should this be explicitly requested.

04-16658

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO		SISTEMA DE REGISTRO I	
Fecha 03/03/2004			

MANTENIMIENTO DE PROTOCOLOS			
Numero : 17398			
Fecha : 16/04/1997			
Conferido: NOVARTIS AG (NOVARTIS SA) (NOVARTIS INC.)			
Pais : CH SUIZA			
Ciudad : 3 BASILEA			
Represent: S Sustituir: S Desistir: S			
No. Radicacion: 97 19953 Clase: 0 Secv: 0 Seac: 0			

scncia		Codigo	Nombre
1	5376		ESCOBAR URIBE JIMENA
2	267		ESCOBAR URIBE IGNACIO
Encontrados (1/1) registro(s)			

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACION Y AGILIZACION DEL
TRAMITE

PATENTE DE INVENCION

MODELO DE UTILIDAD

USUARIO RADICADOR

- Indicación de que se solicita la concesión de una patente
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que se presenta la solicitud.
- Descripción de la invención
- Dibujos de ser estos pertinentes.
- Comprobante de Pago de las tasas establecidas

() ()
() ()
() ()
() ()

COMPLETA ()

INCOMPLETA ()

DISEÑO INDUSTRIAL ()

- Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
- Representación gráfica y fotografías del Diseño Industrial o muestra del Material que incorpora el diseño
- Comprobante de pago de las tasas establecidas

() ()
() ()
() ()
() ()

COMPLETA ()

INCOMPLETA ()

ESQUEMA DE TRAZADO ()

- Indicación de que solicita el registro de un Esquema de trazado
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta La solicitud
- Representación gráfica del esquema de trazado
- Comprobante de pago de las tasas establecidas

() ()
() ()
() ()
() ()

COMPLETA

INCOMPLETA

Firma Responsable



SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO

Fecha Radicación : 04016658 00000000 Folios: 38
Fecha (HH): 2004-02-25 15:56:35
Trámite 011 PET-PATENT 379 FASE INCI 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

61



2020
Bogotá, D.C.,

Doctor:
JIMENA ESCOBAR URIBE
Apoderado
NOVARTIS AG.

Oficio N° 03491

ASUNTO:	Radicación N°	04-16658
	Solicitud Internacional	PCT/EP02/09701
	Fecha Inicio fase nacional	31/03/2004
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	430
	Folios	001

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

- ☐ La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante. (Art. 26-k) Decisión 486).

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

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.

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 02 ABR 2004.

202060