

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-163910- -00015-0000

Fecha: 2013-12-18 16:07:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 24

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 523

Referencia : Expediente No. **11.163.910**
Asunto : Solicitud de patente para: **CÁPSULAS QUE COMPRENDEN
EICOSAPENTAENOATO DE ETILO Y UNA ESTATINA**
Solicitante : **AMARIN CORPORATION PLC**
Fecha de solicitud : 29 de noviembre de 2011

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **17791** notificado por fijación en lista el 24 de septiembre de 2013.

2. Mediante oficio No. **17791** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio se refieren a que las reivindicaciones 8 a 15 no son patentables por lo que se refieren a un uso, a la claridad del título, a la claridad del pliego reivindicatorio y al nivel inventivo de las reivindicaciones 1-7 y 16-19 en vista de los documentos D1: US2003100610 y D2: CA2628305.

3. **Respuesta a las objeciones**

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

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

3.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 10 reivindicaciones, junto con un nuevo título.

3.1.1 El título se ha modificado de la siguiente manera:

CÁPSULAS QUE COMPRENDEN EICOSAPENTAENOATO DE ETILO Y UNA ESTATINA

3.1.2 Se han introducido las siguientes modificaciones al capítulo reivindicatorio:

- Se eliminaron las reivindicaciones 2 y 8 a 15.
- Se modificaron las reivindicaciones 1, 3 a 7 y 17 a 19.
- Se reenumeraron las reivindicaciones.

Se eliminaron las reivindicaciones originales 8 a 15 de manera que se ve superada la objeción hecha por el Examinador. El Examinador objetó las reivindicaciones 1 y 17 a 18 por utilizar expresiones relativas al uso o al método de tratamiento, dichas expresiones fueron eliminadas de las reivindicaciones originales 1, y 17 a 18. Las reivindicaciones originales 2 a 6 fueron objetadas por falta de claridad ya que hacen referencia a materia no reclamada en la reivindicación principal. De esta manera, se modificó la reivindicación 1 para incluir las características técnicas de la reivindicación original 2 y para hacer referencia a los "ácidos grasos" como un componente de la cápsula reclamada. Las reivindicaciones originales 17 a 19 también fueron modificadas para ahora depender de la reivindicación independiente 1. Finalmente, se eliminaron las expresiones "cerca de", "al menos" y "no más de" del pliego reivindicatorio y se reemplazaron por rangos específicos.

Teniendo en cuenta los cambios realizados al capítulo reivindicatorio y los argumentos presentados, todas las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el nuevo análisis de patentabilidad.

3.2 Argumentos a favor del nivel inventivo de la presente solicitud

De acuerdo con el artículo 18, de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, el cual se refiere al nivel inventivo de la invención se establece que:

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

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

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

La presente invención si tiene nivel inventivo

El Examinador establece que la presente invención no tiene nivel inventivo de acuerdo con las divulgaciones de los documentos D1 y D2, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo como se demostrará a continuación.

El documento D1 divulga el uso de ácidos grasos poliinsaturados como EPA y/o DHA para la prevención principal de eventos cardiovasculares importantes en sujetos que no hayan tenido un episodio de infarto previo (D1: resumen y párrafo [0016]). El documento D1 establece que una composición incluyendo una grasa poliinsaturada puede incluir, *inter alia* "otros principios activos y/o drogas", pero no indica que el otro principio activo y/o droga pueda ser estatina, como lo reconoce la acción oficial.

El documento D2 divulga composiciones gelatinosas que contienen ácidos grasos poliinsaturados ("PUFA"), un segundo ingrediente medicinal, un agente emulsionante y un agente gelificante (D2: Resumen). El Examinador establece que una persona versada en la materia podría fácilmente combinar las enseñanzas de D1 con D2 para lograr la invención reclamada.

Por el contrario, el documento D2 expresamente enseña en contra de incorporar una combinación de un ácido graso poliinsaturado y un segundo ingrediente medicinal dentro de un caparazón de cápsula. Por ejemplo, el documento D2 establece en el párrafo [003] que varios gramos por día de la PUFA se administrarían típicamente, resultando "en los problemas de dificultad de tomar una cápsula grande, dificultad de tomar muchas cápsulas a la vez, y similares". El documento D2 luego explica que estos problemas son más relevantes cuando múltiples drogas son administradas al mismo tiempo (D2: párrafo [0004]). En estos casos "formas de dosis de preparaciones convencionales como las tabletas, cápsulas, polvos y gránulos no han sido siempre fáciles de tomar" y pueden resultar en complicaciones adicionales como neumonía y aspiración (D2: párrafos [0004] y [0005]) (énfasis añadido). En vez el documento D2 enseña que las combinaciones de PUFAs y un segundo ingrediente medicinal se deben administrar como un gel o gelatina altamente viscosa (D2: [0005]).

En contraste, la nueva reivindicación independiente 1 está dirigida a cápsulas que comprenden un ácido graso y una estatina, en donde el eicosapentaenoato de etilo está presente en una cantidad de 900 mg a 1050 mg y representa 80% a 100% en peso de los ácidos grasos.

El Examinador establece que las diferencias entre las cápsulas reivindicadas “no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja” sobre las divulgaciones de D1 o D2. Por el contrario, el solicitante de la presente solicitud encontró inesperadamente que la administración de 2 g o 4 g por día de una cápsula en donde EPA de etilo representa 96%-100% de los ácidos grasos encapsulados (“AMR101”), a sujetos en terapia con estatina resultó en la reducción de triglicéridos mientras que inesperadamente no aumentó LDL-C. Junto con el presente memorial se anexa la declaración del doctor Paresh Soni, M.D., Ph. D., en donde estos hallazgos inesperados son descritos con más detalle (ver Declaración párrafo 11). Dicha Declaración fue presentada ante la oficina de patentes de Estados Unidos de América (USPTO) en octubre 22 de 2013 para la patente concedida No. US8,563,608 (B2). De esta manera, contrario a lo afirmado por el Examinador la presente invención si tiene un efecto técnico inesperado, lo cual es un indicio del nivel inventivo de la invención reclamada.

Adicionalmente es importante resaltar que como se establece en el “INSTRUCTIVO EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD” de su Despacho: “La invención no tiene nivel inventivo cuando la combinación de los elementos que proveen la solución está revelada en el estado de la técnica, es decir, no basta con la existencia de los elementos de manera aislada o individualmente considerados para concluir la falta de nivel inventivo, sino que ellos en su totalidad e integridad enseñen de manera evidente la manera de llegar a la solución al problema técnico”. Como se demostró anteriormente el documento D2 no solamente no divulga la solución de la invención reivindicada sino que además sus enseñanzas se alejan de esta, es decir, no existe en el documento D2 ninguna indicación para modificar la solución y luego combinarla con el documento D1 a fin de llegar a la

invención reivindicada, por lo que se concluye que la presente solicitud no es obvia (ver pág. 70 del Instructivo).

3.3 Conclusiones

De acuerdo a todos los argumentos presentados, la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos exigidos en la Decisión 486 y las objeciones formuladas por el Examinador se ven superadas. Con respecto al nivel inventivo, consideramos que el Examinador está excluyendo el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

4. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 17791, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

5. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 10 reivindicaciones.
- Declaración traducida del Doctor Paresh ante la USPTO.
- Hoja de vida del Dr. Paresh.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555


COLO-18866-0841-001-5
COLO-18866-0264-003-9
COLO-18866-0264-001-3
COLO-18866-0264-002-1
FBJ\FBJ\ID-257226\WPC18866
No. M-2013-257226\FBJ

REIVINDICACIONES

1. Una cápsula que comprende una estatina y ácidos grasos, en donde eicosapentaenoato de etilo está presente en una cantidad de 900 mg a 1050 mg y representa 80% a 100% en peso, de los ácidos grasos.

2. La cápsula de la reivindicación 1, en donde el eicosapentaenoato de etilo representa 90% a 100%, en peso, de todos los ácidos grasos presentes.

3. La cápsula de la reivindicación 1, en donde el eicosapentaenoato de etilo representa 95% a 100%, en peso, de todos los ácidos grasos presentes.

4. La cápsula de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde la cápsula comprende de 0% a 20% de ácido docosahexaenoico o sus ésteres, si es que los contiene.

5. La cápsula de la reivindicación 4, en donde la cápsula comprende de 0% a 5% de ácido docosahexaenoico o sus ésteres, si es que los contiene.

6. La cápsula de la reivindicación 4, donde la cápsula comprende de 0% a 3% de ácido docosahexaenoico o sus ésteres, si es que los contiene.

7. La cápsula de la reivindicación 1, donde la estatina se selecciona de lovastatina, mevastatina, pitavastatina, pravastatina, rosuvastatina, fluvastatina, atorvastatina y simvastatina.

8. La cápsula de la reivindicación 1, en donde cada cápsula comprende 900 mg de eicosapentaenoato de etilo.

9. La cápsula de la reivindicación 1, en donde cada cápsula comprende 925 mg o 950 mg de eicosapentaenoato de etilo.

10. La cápsula de la reivindicación 1, en donde cada cápsula comprende 975 mg de eicosapentaenoato de etilo.

EN LA OFICINA DE PATENTES Y MARCAS DE LOS ESTADOS UNIDOS

SOLICITANTE: Manku et al.

EXPEDIENTE: 3717958.00200)

SERIE NO.: 13/4 J 7,899

GRUPO UNIDAD TÉCNICA: 1629

PRESENTADA: Mazo 12,2012

EXAMINADOR: Blakely

TÍTULO: COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN EPA Y UN AGENTE CARDIOVASCULAR Y MÉTODOS PARA USAR LAS MISMAS

FECHA: Octubre 31, 2012

CLIENTE No. 24573

Comisionado para Patentes

P.O. Box 1450

Alexandria, VA 22313-1450

Señor:

DECLARACIÓN DE PARESH SONI, M.O., Ph.D. DE ACUERDO CON EL 37 C.F.R. § 1.132

Yo, Paresch Soni. M.D ., Ph.D ., por medio de la presente declaro y digo:

1. Soy ciudadano de los Estados Unidos y he trabajado en el campo de la investigación clínica por más de 23 años.
2. Soy un médico que está acreditado en medicina interna y gastroenterología. Soy un miembro de la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA por sus siglas en inglés) y de la Asociación Americana para el Estudio de Enfermedades Hepáticas (AASLD por sus siglas en inglés). También tengo un PhD en hepatitis viral.
3. Soy vicepresidente senior, jefe de desarrollo y accionista en Amarin Pharma, Inc. también soy un inventor mencionado en la solicitud de patente con anterioridad.
4. Soy el autor o coautor de más de 40 artículos científicos y técnicos y tengo la co-autoría y/o he presentado más de 40 resúmenes científicos en encuentros científicos. Refiérase, por favor, a la copia de mi hoja de vida en el apéndice A adjunto para mayores detalles.
5. Yo ayudé a diseñar el estudio MARINE. Este estudio fue diseñado como un estudio de 3 centros múltiples que tuvo una fase de 12 semanas para investigar la seguridad y eficacia de 2 g o 4 g por día de AMR101 ($\geq 96\%$ E-EPA) en pacientes con triglicéridos muy altos (≥ 500 mg/dl) y el efecto de AMR101 en parámetros de líquido y lipoproteína. Una copia de la publicación revisada por pares en la que se discute el estudio MARINE y sus resultados se adjunta con la presente como el apéndice B.
6. Estoy familiarizado con la solicitud de patente identificada con anterioridad y con las reivindicaciones pendientes.
7. En pacientes con triglicéridos muy altos ("TG"), es decir ≥ 500 mg/dl TG, la meta terapéutica inicial es prevenir pancreatitis aguda reduciendo de manera agresiva los TG mediante modificación de la dieta, pérdida de peso, ejercicio incrementado y un medicamento que reduzca TG.
8. Antes de aprobar AMR101 (también conocido como VascepaTM), todos los medicamentos aprobados previamente para reducir TG en la población de pacientes con una línea de base TG ≥ 500 , por ejemplo, Lovaza, Trilipix, Lopid, etc., LDL-C incrementado. Sin embargo, se sabe que un incremento en LDL-C se correlaciona con un riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular.

9. Los medicamentos aprobados para reducir TG en sujetos con línea de límite de TG altos/altos (es decir, niveles de línea de base de TG en el rango de 150 - 499 mg/dL), lo cual es una diferente población de pacientes, normalmente no elevan los niveles de LDL-C al administrarse solos, incluso cuando el mismo fármaco eleva dramáticamente LDL-C al darlo a sujetos con TG muy altos.
10. Debido a que los otros fármacos aprobados para reducir TG en sujetos con TG muy altos (≥ 500 mg/dL) incrementan consistentemente LDL-C, antes de que los resultados del estudio MARINE estuviera disponible, yo esperaba que AMR101 incrementaría los niveles de LDL-C a un nivel estadísticamente significativo.
11. Por lo contrario a mi expectativa, AMR101 realmente redujo TG de manera significativa tanto en la dosis de 2g/día (-19.7%) como en la dosis de 4g/día (-33.1 %) sin ningún cambio estadísticamente significativo en LDL-C. Este resultado fue muy sorprendente para mí.
12. Además, en el estudio MARINE, aproximadamente el 25% de los sujetos enrolados ya estaban en terapia de estatina como antecedente antes de la aleatorización con AMR101 o placebo. Yo entiendo que este subconjunto de sujetos es el foco de las actuales reivindicaciones.
13. Debido a que las estatinas son conocidas por reducir TG por sí mismas, antes del estudio MARINE yo esperaba que adicionar AMR101 a sujetos que ya estaban a régimen con estatina daría como resultado una poca reducción incremental o ninguna en TG y seguramente no daría lugar a una reducción sinérgica en TG. Esto debido a que se esperaba que un sujeto que ha estado tomando una dosis estable de fármaco que reduce TG (por ejemplo, un estatina) hubiera experimentado ya un grado considerable de reducción terapéutica de TG, capaz de lograrse por parte de aquel sujeto. Por ejemplo, en Roth et al., J. Card. Pharm. Vol 54 No 3 (2009), la administración del fármaco que reduce TG Lovaza (ácidos grasos omega-3 mezclados) a sujetos que ya están en terapia de fibrato (un fármaco que reduce TG) no proporcionó un beneficio adicional de reducción de TG en comparación con sujetos en régimen de fibrato sólo.
14. De hecho, al diseñar el experimento MARINE, yo esperaba que los sujetos que no tomaran una estatina existirían una reducción mayor de TG que los sujetos que toman un estatina y que incluir sujetos en el estudio MARINE que ya estuvieran en terapia antecedente podrían diluir posiblemente la eficacia total de reducción de TG observada en el estudio. Los pacientes no experimentarían reducciones mucho mayores que aquellas ocurridas con la terapia de estatina. Sin embargo, el estudio MARINE incluyó sujetos con antecedente de estatina en parte para simular condiciones del mundo real, ya que muchos de estos pacientes en la práctica clínica estarían en terapia de estatina para el manejo de sus factores de riesgo cardiovascular.
15. Tal como se puede ver en la tabla de abajo, entre los sujetos tratados con estatina, AMR101 de 4 g/día redujo 65% de TG y AMR101 2g/día redujo 40.7% de TG en comparación con el placebo. Éstas reducciones fueron más de dos veces mayores que las reducciones deTG observadas en sujetos que no estaban ya en tratamiento con estatina cuando entraron al estudio. Este resultado fue todo lo opuesto de mi expectativa al inicio del estudio MARINE, más precisamente que los sujetos que no estaban en terapia de estatina existirían mayor reducción de TG que los sujetos que estuvieran con estatina. Contrario a mi expectativa, la magnitud de la reducción de TG en sujetos que ya estaban en terapia con estatina mostró de manera inesperada una interacción sinérgica entre la estatina y AMR101.

	TG		LDL-C	
	Estatina	Sin estatina	Estatina	Sin estatina
	4 g/día AMR101			
Número de	19	57	19	57

sujetos				
% de cambio	-65	-25.8	-1.8	-1.3
Valor P	0.0001	0.0002	0.8434	0.8317
	2 g/día AMR101			
Número de sujetos	19	54	19	54
% de cambio	-40.7	-16.4	15.4	3.2
Valor P	0.0276	0.0360	0.2674	0.5873

16. En resumen, AMR101 es la primera terapia de reducción de TG de la cual estoy consciente que reduce significativamente los niveles de TG **sin** incrementar significativamente LDL-C en pacientes con triglicéridos muy altos. Además, la reducción de TG en la sub-población tratada con estatina fue más de dos veces mayor que en los sujetos que no estaban en terapia con estatina. Este resultado fue contrario a mi expectativa.

17. En vista de estos resultados inesperados, AMR101 tiene el potencial de satisfacer una necesidad médica clínicamente importante aún no cumplida como resultado del incremento sustancial en LDL-C causado por los otros fármacos aprobados para tratar esta población de pacientes.

18. Declaro que todas las declaraciones hechas en la presente son de mi conocimiento y son verdaderas y que creo que todas las declaraciones hechas sobre la información y la creencia son verdaderas; y además que estas declaraciones fueron hechas con el conocimiento de que las declaraciones falsas deliberadas y hechas de manera similar son punibles con multas o encarcelamiento o ambas de acuerdo con la sección 1001 del título 18 del código de los Estados Unidos y que tales declaraciones falsas deliberadas pueden poner en peligro la validez de la solicitud referenciada previamente o de cualquier patente expedida con base en la misma.

Octubre 31.2 1012

Fecha

[firma ilegible]

Paresh Soní, MD, PhD

Traducción simple de inglés a español efectuada por Rafael Baracaldo
COLO 18866 841 001 5 - Id. 257190

148 Long Wharf Drive • Mystic, Connecticut 06355
(860) 625-0027 • pareshnsoni@aol.com

PARESH N. SONI, MBChB, Ph.D.

PARESH N. SONI, MBChB, Ph.D.

SUMMARY OF QUALIFICATIONS

Experienced Drug Development Executive in large and small pharma with broad medical/scientific and management background as internist and gastroenterologist; experience leading global multidisciplinary project teams in early and late phase drug development. Line management of clinical and non-clinical personnel. Proven record of submission of 3 NDAs leading to 2 marketed products. Multiple leadership roles as committee chair, making strategic recommendations to senior executive management and advising medicines development teams. Experienced in review of external pipelines and drug candidates for potential partnering, as well as creation and implementation of therapeutic area strategies. Extensively published; presented numerous papers at academic meetings and conferences; multiple awards and peer reviews. Multinational experience. Recapitalized publicly-traded small pharma company to start, completion of Phase 3 program, NDA submission and approval of lipid-lowering therapy (Vascepa™); voted best small cap pharma stock for 2010 with share price increase of over 500%. Part of executive management team at investor calls and participated in 2 subsequent financings.

EDUCATION

M.B.Ch.B., University of Natal, Durban, South Africa
F.C.P.(S.A.), College of Medicine of South Africa
M.Med., University of Natal, Durban, South Africa
Ph.D., University College London, Royal Free Campus, University of London, England

PHARMACEUTICAL INDUSTRY EXPERIENCE

AMARIN PHARMA INC., MYSTIC CT. 2008-PRESENT

Senior Vice-President, Head of Development

Responsible for clinical and preclinical development of cardiovascular drug candidates, CMC, Clinical Operations, Project Management, Regulatory Affairs and Pharmacovigilance, Medical Affairs, budget oversight for Development activities and office management. Direct reports include VPs of CMC, Development Operations, and Regulatory Affairs/Quality & Pharmacovigilance, Program Management. Support for Investor Relations, IP, partnering & Corporate Development. Director & executive officer.

Achievements: Hired the R&D team & established US office, designed Phase 3/3b program and secured 3 Special Protocol Assessment Agreements with FDA, presentations to investors and BoD on development & regulatory strategy, Phase 3 data, appointed Clinical CRO. Member of executive team that raised \$70 MM new private equity financing for Phase 3 program and \$260 MM after Phase 3 success. Led the NDA submission and approval of Vascepa™ for triglyceride lowering. Co-inventor on many patents for Vascepa™.

PFIZER GLOBAL RESEARCH AND DEVELOPMENT, New London, Connecticut, and Sandwich, Kent, 1999-2008
United Kingdom

Executive Director

Head of Competitive Intelligence and Pipeline Disclosure (CIPD) Feb-Sep 2008

- Set up the CIPD function to provide competitive pipeline analysis for R&D Head and leadership
- Responsible for disclosure of pipeline products for analyst & investors meetings, SEC filings, annual reports and Pfizer web site
- Member of Corporate Disclosure Committee
- Attendance at analyst and investor meetings for R&D

PARESH N. SONI, MBChB, Ph.D.

2007-2008

Executive Director

Development Team Leader (Antivirals) and Therapeutic Area Clinical Lead for GI/Hepatology

- Functioned as Development Team Leader (DTL) for development of hepatitis C antiviral portfolio, which currently includes five antivirals in various stages of development.
- Oversaw clinical research activities at multiple facilities.
- Co-chaired (with commercial co-lead) Global Steering Committee for lead hepatitis C candidate.
- Supervised five director-level professionals and team of approximately 25 in matrix leadership system; reports include researchers based overseas.
- Responsibility for technical review of all GI and hepatology clinical plans and protocols to ensure continuous clinical excellence.
- Chaired Data Monitoring Committee (DMC) for POC study for rheumatoid arthritis candidate.
- Established proof of concept for lead candidate for hepatitis C.

Executive Director

2005-2007

Therapeutic Area Clinical Lead and Clinical Group Head for GI/Hepatology

- Chaired cross-departmental technical review committee that endorsed clinical plans and protocols.
- Oversaw activities of clinicians and four clinical leads at development site in Sandwich, United Kingdom, functioning as clinical R&D line head.
- Led Hepatic Injury Advisory Panel (matrixed, global technical advisory council) that advised project teams on risk management of Drug-Induced Liver Injury (DILI) for drug candidates at any phase of development.
- Headed two work streams on Attrition Task Force-3 (ATF-3) to analyze root causes of candidate attrition, making recommendations to improve attrition by adopting Early Signals of Efficacy trials and applying differentiation strategies early.
- Chaired multiple expert panels on development of candidates for liver fibrosis, GERD, and NASH.
- Evaluated other companies' pipelines and made recommendations to management regarding partnership/acquisition.
- Led development for acquisition of Idun Pharmaceuticals in 2005; spearheaded partnership with Kosan Pharmaceuticals in 2006.

Senior Director/Global Clinical Lead

2004-2005

Cardiovascular and Metabolic Diseases, Medical Sciences and Development

- Spearheaded clinical development of compound lasofoxifene in Phase III of development for use in vaginal atrophy and female sexual dysfunction programs.
- Submitted NDA for lasofoxifene; member of lasofoxifene (OPORIA) global steering committee.
- Served as technical team leader for GI Therapeutic Area Strategy Alignment Team (TASAT) to ensure project teams were aligned with strategies approved by management.
- Made recommendations to management regarding GI therapeutic area strategy for diseases to target with potential new products; executive committee accepted and followed recommendations.
- Contributed to Hepatotoxicity Council as clinical representative.
- Advised project teams as member of Gastrointestinal/Genitourinary Therapeutic Area Advisory Group (TAAG).

Director

2002-2004

Gastrointestinal/Genitourinary Worldwide Development

- Provided leadership and oversight for clinical trial design and implementation of U.S. Phase II and III clinical trials as U.S. clinical leader for Viagra Female Sexual Arousal Disorder (FSAD) program.
- Supervised four clinicians and developed working relationships with medical and academic experts functioning as external consultants.
- Briefed senior management on progress of clinical program.
- Interpreted data, wrote two clinical expert reports, and made decisions leading to ultimate NDA submission for darifenacin, which was approved in 2003.

Senior Associate Director

2001-2002

Gastrointestinal/Genitourinary Worldwide Clinical Development

- Functioned as clinician for Phase III trials for antimuscarinic agent darifenacin for overactive bladder.

PARESH N. SONI, MBChB, Ph.D.

- Participated on core global candidate team for NDA submission and Phase III/IIIb studies.
- Authored several documents at various development stage gates in portfolio including development strategy documents, potential licensing opportunities, white papers, product profiles, and project operating plans.
- Provided input to discovery scientists in Nagoya, Japan as member of global GI strategy team.

Clinical Project Manager/Associate Director

1999-2001

Experimental Medicine, Clinical Sciences

- Designed and conducted translational medicine and biomarker development studies in several disease areas, including irritable bowel syndrome, inflammatory bowel disease, and benign anal disease.
- Oversaw two-year clinical research fellowship with Drs. Douglas Maxwell and Allen Britten of St. George's Hospital, London, regarding methodology using leukocyte scintigraphy for inflammatory bowel disease.
- Conducted numerous due diligence and company visits for development candidates for C-IBS, D-IBS, postoperative ileus, liver fibrosis, and GERD.
- Developed and applied clinical methods for assessment of novel drug effects in early phase clinical trials.
- Defined early phase clinical strategy of novel compounds; conducted and interpreted key studies included in this strategy.
- Chaired GI Rapid Assessment of Clinical Efficacy (RACE) team and participated on GI licensing core team.

MEDICAL AND ACADEMIC EXPERIENCE

UNIVERSITY OF NATAL/KING EDWARD VIII HOSPITAL, Durban, South Africa

1984-1988, 1990-1993, 1996-1999

Senior Lecturer/Senior Physician

1996-1999

Department of Medicine and Gastrointestinal Unit

- Head of Liver Clinic at King Edward VIII Hospital.
- Evaluated patients with decompensated liver disease for orthotopic liver transplantation and referral.
- Established liver cancer screening program for patients with chronic viral hepatitis.
- Treated patients with chronic viral hepatitis with novel antiviral therapies and utilized percutaneous ethanol injection to treat liver cancer patients.
- Led industry-sponsored national clinical trial to investigate efficacy and safety of Interferon and Ribavirin combination therapy for chronic hepatitis C.
- Provided diagnostic consultation and therapeutic endoscopic services in GI unit; consulted in general medical ward with 22 beds.
- Department coordinator for sixth year clinical teaching program, establishing schedule and examinations for approximately 105 medical students.

Consultant Physician and Lecturer

1990-1993

Department of Medicine and Gastrointestinal Unit

- Performed and trained residents in all GI procedures
- Lectured to undergraduate students internal medicine, gastroenterology, and hepatology.
- Provided clinical instruction to medical students in final four years of medical education.

Registrar (Resident)

1986-1988

Internal Medicine

- Completed rotations in general medicine, respiratory medicine, hematology/oncology, and rheumatology.

Medical Officer (post-intern)

1985

- Focused on surgery and pediatrics.

Internship

1984

- Rotated through medicine, surgery, and obstetrics and gynecology.

ROYAL FREE HOSPITAL, London, United Kingdom

1993-1995

Medical Research Council (MRC) Overseas Postdoctoral Research Fellow

Division of Hepatology, University Department of Medicine

PARESH N. SONI, MBChB, Ph.D.

- Research fellow to Professor G.M. Dusheiko, Reader in Medicine and Honorary Consultant, Division of Hepatology
- Performed laboratory research into molecular approaches to treatment of hepatitis B virus infection using synthetic DNA molecules to block viral gene expression.
 - Acquired clinical experience at Hepatitis Clinic and participated in clinical trials using new therapies for chronic hepatitis B and C infections.

RESEARCH INSTITUTE FOR DISEASES IN A TROPICAL ENVIRONMENT, South Africa 1989
Medical Research Council (MRC) Research Fellow

- Researched clinical and immune aspects of *Plasmodium falciparum* malaria.

LICENSURE AND CREDENTIALS

Board Certified in Internal Medicine and Gastroenterology, South Africa
Medical License, Health Professions Council, South Africa
Medical License, General Medical Council, United Kingdom

PROFESSIONAL AFFILIATIONS

National Lipid Association	2010-Present
American Gastroenterology Association	1998-Present
American Association for the Study of Liver Diseases	2005-Present
African Association for the Study of Liver Diseases	1991-1996
South African Gastroenterology Society (SAGES)	1990-2003
Affiliate Member of Faculty of Pharmaceutical Medicine, Royal College of Physicians	1991-2001
British Association of Pharmaceutical Physicians	1999-2001
South African Society of Parenteral and Enteral Nutrition	1996-1999
Hepatitis Advisory Group of South Africa	1996-1998
National General Secretary of the National Medical and Dental Association (NAMDA)	1989-1991

PROFESSIONAL DEVELOPMENT

Enhanced Clinical Trial Design	2006
Drug-Induced Hepatotoxicity	2004
Advance Transition (for Leaders of Leaders)	2004
Dose Selection Workshop	2003
Beyond Essentials: The Pfizer Leader (a.k.a. Sharpening the Edge)	2003
Behavioral Interviewing	2003
Managing for Improved Performance	2003
Team Effectiveness Workshop	2003
Drug Interaction Workshop	2002
GCT Orientation Workshop	2002
Fundamentals of Supervision I and II	2001-2002
Performance Management: Goal Setting/Self Review	2001
R2D2 Overview Workshop	2001
Fundamentals of Drug Development	2001
Postgraduate Course in Pharmaceutical Medicine, University of Wales, Cardiff and British Association of Pharmaceutical Physicians	1999-2001
Impact and Influence	2000
The Role of Clinical Pharmacology in Designing a Clinical Development Plan, University of Manchester and British Association of Pharmaceutical Physicians	1999
International Workshop on Variceal Hemorrhage, Chinese University of Hong Kong and Prince of Wales Hospital, Hong Kong	1997
Twelfth International Workshop on Therapeutic Endoscopy, Chinese University of Hong Kong and Prince of Wales Hospital, Hong Kong	1997

PARESH N. SONI, MBChB, Ph.D.
Fourth European Postgraduate Course on Gastrointestinal Motility, Utrecht University Hospital, Netherlands 1997

HONORS AND AWARDS

Award for Partnership, Collaboration, and Entrepreneurial Mindset - Development Leaders Forum, Pfizer (Colleague Recognition)	2006
Poster of Distinction, American Gastroenterology Association Meeting	2002
Medical Research Council Overseas Research Scholarship to Royal Free Hospital and University of London	1993, 1994
Senior Prize, 8 th and 10 th Annual ICI Clinical Research Day, Department of Medicine, University of Natal	1990, 1992

DOCTORAL THESIS SUPERVISED

GB Virus C/Hepatitis G Virus (GBV-C/HGV) Infection in KwaZulu-Natal, South Africa. Its Diagnosis, Distribution and Molecular Epidemiology. Mahomed Aslam Sathar, University of Natal. Doctor of Philosophy degree awarded 2003.

Published >40 papers in peer-reviewed journals, book chapters, and editorials, as well as more than 40 abstracts (see addendum).

148 Long Wharf Drive • Mystic, Connecticut 06355
(860) 625-0027 • pareshsoni@aol.com

PARESH N. SONI, MBChB, Ph.D.

PUBLICATIONS

Peer-reviewed Articles

1. **PN Soni**, BL Sharp, S Ngxongo, V Gathiram. Morbidity from acute falciparum malaria in Natal/KwaZulu. *S Afr Med J* 1993; 83: 110-112.
2. **PN Soni**, DR Tait, DG Kenoyer, F Fernandes-Costa, S Naicker, W Gopaul, AE Simjee. Hepatitis C Virus antibodies among risk groups in a South African area endemic for Hepatitis B Virus. *J Med Virology* 1993; 40: 65-68.
3. **PN Soni**, CC de Bruyn, J Duursma, BL Sharp, DJ Pudifin. Are anticardiolipin antibodies responsible for some of the complications of severe acute *Plasmodium falciparum* malaria? *S Afr Med J* 1993; 83: 660-662.
4. **PN Soni**. Hypercalcaemia and Multiple Osteolytic Lesions in childhood Acute Lymphoblastic Leukaemia. *Postgraduate Medical Journal* 1993; 69: 483-485.
5. MA Sathar, AE Simjee, DF Wittenberg, FJTD Fernandes-Costa, **PN Soni**, BL Sharp, NM Miller, AD Naran. Seroprevalence of Helicobacter Pylori infection in Natal/Kwazulu, South Africa. *European J Gastroenterology & Hepatology* 1994; 6: 37-41.
6. **PN Soni**, AA Hoosen, DG Pillay. Hepatic Abscess due to Salmonella typhi. *Digestive Diseases and Sciences* 1994; 39: 1694-1696.
7. MA Sathar, **PN Soni**, FJTD Fernandes-Costa, DF Wittenberg. Racial differences in the seroprevalence of Hepatitis A virus in Natal, South Africa. *J Med Virology* 1994; 44: 9-12.
8. MA Sathar, AE Simjee, YM Coovadia, **PN Soni**, B. Insam, F. Makumbi, SAH Moola. Ascitic gamma interferon levels and Adenosine Deaminase activity in Tuberculous Peritonitis. *Gut* 1995; 36: 419-421.
9. **PN Soni**, AP Dhillon, TJ Harrison, G Dusheiko. The genetic diversity of hepatitis C virus: implications for pathogenesis, treatment and prevention. *Lancet* 1995; 345: 562-566.
10. **PN Soni**, DR Tait, W Gopaul, MA Sathar, AE Simjee. Hepatitis C virus in chronic liver disease in Natal. *S Afr Med J* 1996; 86: 80-83.
11. **PN Soni**, E Gouws. Severe and complicated malaria in Natal/KwaZulu. *S Afr Med J* 1996; 86: 653-656.
12. SI Khakoo, **PN Soni**, D Brown, GM Dusheiko. A Clinical evaluation of a new method for HBV DNA quantitation in patients with chronic hepatitis B. *Journal of Medical Virology* 1996; 50: 112-116.
13. SI Khakoo, **PN Soni**, K Savage, AP Dhillon, LW Poulter, GM Dusheiko. Lymphocyte and macrophage phenotypes in chronic hepatitis C infection: A correlation with disease activity. *American Journal of Pathology* 1997; 150: 963-970.
14. **PN Soni**, I Reddy, S Rauff. Pneumonia and severe haemoptysis. A case report. *Lancet* 1998; 352: 198.
15. **PN Soni**, D Brown, R Saffie, K Savage, D Moore, G Gregoriadis, GM Dusheiko. Biodistribution, stability and antiviral efficacy of liposome-entrapped phosphorothioate antisense oligodeoxynucleotides in ducks: a model for antisense therapy of hepatitis B virus. *Hepatology* 1998; 28: 1402-1410.
16. MA Sathar, **PN Soni**, S Naicker, J Conradie, F Lockhat, E Gouws. Hepatitis GB Virus C/Hepatitis G Virus (GBV-C/HGV) infection in KwaZulu Natal, South Africa. *Journal of Medical Virology* 1999; 59: 38-44.
17. MA Sathar, **PN Soni**, R Pegoraro, P Simmonds, DB Smith, AP Dhillon, GM Dusheiko. A new variant of GB virus/hepatitis G virus (GBV-C/HGV) from South Africa. *Virus Research* 1999; 64: 151-160.
18. Leiblum S, Symonds T, Moore J, **P Soni**, Steinberg S, Sisson M. A methodology study to develop and validate a screener for Hypoactive Sexual Desire Disorder in post-menopausal women. *Journal of Sexual Medicine* 2006; 3: 455-464.
19. T Symonds, C Spino, M Sisson, **P Soni**, M Martin, L Gunter, DL Patrick. Methods to Determine the Minimum Important Difference for a Sexual Event Diary Used by Postmenopausal Women with Hypoactive Sexual Desire Disorder. *Journal of Sexual Medicine* 2007; 4:1328-1335.

PARESH N. SONI, MBChB, Ph.D.

20. P Soni, B Shell, G Cawkwell, C Li and H Ma. The hepatic safety and tolerability of the cyclooxygenase-2 selective NSAID celecoxib: pooled analysis of 41 randomized controlled trials. *Current Medical Research & Opinion* 2009; 25: 1841-1851.
21. HE Bays, C Ballantyne, J Kastelein, E Stein, J Isaacsohn, R Braeckman, PN Soni. Eicosapentanoic Acid Ethyl Ester (AMR101) Therapy in patients with Very High triglyceride Levels (From the MARINE Trial). *American Journal of Cardiology* 2011;108:682-690.
22. Jacobson TA, Glickstein SB, Rowe JD, Soni PN. Effects of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on low-density lipoprotein cholesterol and other lipids: a review. *J Clin Lipidol.* 2012;6:5-18.
23. Bays HE, Braeckman RA, Ballantyne CM, Kastelein JJ, Otvos JD, Stirtan WG, Soni PN. AMR101, a pure EPA omega-3 fatty acid: effects on lipoprotein particle concentration and size in patients with very high triglyceride levels (the MARINE study). *J Clin Lipidol.* 2012. Epub ahead of print.
24. Ballantyne CM, Bays HE, Kastelein JJ, Stein E, Isaacsohn JL, Braeckman RA, Soni PN. Efficacy and safety of eicosapentaenoic acid ethyl ester (AMR101) therapy in statin-treated patients with persistent high triglycerides (from the ANCHOR study). *Am J Cardiol.* 2012. Epub ahead of print.

Book Contributions

25. PN Soni, SI Khakoo, GM Dusheiko. Viral Hepatitis. In: Pounder RE, ed. *Recent Advances in Gastroenterology*, 10th edition. Churchill Livingstone, Edinburgh 1994: 233-265.
26. PN Soni. Chronic hepatitis B and C. *MIMS Disease Review* 1999, 269-277.

Non-Peer Reviewed Articles

27. PN Soni. The Hepatitis C Virus: Current Perspectives. *Gastroenterology Forum* 1992; 3(3): 32-38.

Invited Reviews

28. GM Dusheiko, S Khakoo, P Soni, L Grellier. A rational approach to the management of hepatitis C infection. *British Medical Journal* 1996; 312: 357-364.
29. SI Khakoo, LFL Grellier, PN Soni, S Bhattacharya, GM Dusheiko. Etiology, Screening, and Treatment of Hepatocellular carcinoma. *Medical Clinics of North America* 1996; 80: 1121-1145.
30. PN Soni. Acute and chronic viral hepatitis. *South African Journal of Continuing Medical Education* 1999; 17(1): 31-39.
31. MA Sathar, PN Soni, D York. GB Virus C/Hepatitis G Virus (GBV-C/HGV): still looking for a disease. *International Journal of Experimental Pathology* 2000; 81:1-18.

Letters-to-Editor

32. PN Soni, BL Sharp. Cerebellar ataxia in acute falciparum malaria. *S Afr Med J* 1992; 81: 387-8 (letter).
33. PN Soni, SC Robson, RE Kirsch, AE Simjee. Anti-hepatitis C virus antibody screening at the Natal Blood Transfusion Service. *S Afr Med J* 1993; 83: 218 (letter).
34. PN Soni, BL Sharp. Severity of malaria and level of *Plasmodium falciparum* transmission. *Lancet* 1997; 350: 363 (letter).

Editorial and Opinions

35. CC Jinabhai, HM Coovadia, A Hurribunce, T Mokoena, J Moodley, A Ntsaluba, PN Soni. Understanding Academic Medicine. *S Afr Med J* 1992; 82: 304-306.
36. PN Soni, SS Abdool Karim, HM Coovadia, AC Hurribunce, CC Jinabhai, TR Mokoena, J Moodley, MA Seedat. Academic Health complexes: Ivory Towers or National Resources? *S Afr Med J* 1993; 83: 464-465.
37. Z Mlisana, PM Mahlathi, PN Soni. Unity in the medical profession. *S Afr Med J* 1996; 86: 328-329.
38. PN Soni. The crisis in public health care and academic medicine - proposal for a radical restructuring. *S Afr Med J* 1998; 88: 689.

Theses published

39. **PN Soni.** The Clinical and Biochemical severity of *Plasmodium falciparum* malaria in Natal/KwaZulu. Master of Medicine thesis. University of Natal, Durban, 1993.
40. **PN Soni.** Antisense oligonucleotides for the inhibition of hepatitis B virus replication *in vivo* and *in vitro*. Doctor of Philosophy thesis. University of London, United Kingdom, 1998.

PUBLISHED ABSTRACTS

1. **PN Soni, AE Simjee, J Aitchison, IN Marks, JP Wright, P Bornman, E Buchel, SK Spies, CJ Mieny.** Misoprostol vs Placebo in prevention of recurrence of acute upper gastrointestinal haemorrhage. A randomised double-blind study. *S Afr Med J* 1991; 80: 53.
2. **PN Soni, DR Tait, DG Kenoyer, S Naicker, W Gopaul, AE Simjee.** The prevalence to antibodies to hepatitis C virus among high risk groups in Natal. *S Afr Med J* 1992; 81(2): 111-2.
3. **PN Soni, DR Tait, W Gopaul, AE Simjee, MA Sathar.** Hepatitis C Virus in Chronic Liver Disease in Natal. *S Afr Med J* 1992; 82: 40.
4. **SR Thomson, P Soni, De La Rey Nel, S Singh, AE Simjee.** ERCP at King Edward VIII Hospital 1990 and 1974. *S Afr Med J* 1992; 82: 53.
5. **MA Sathar, AE Simjee, FJTD Fernandes-Costa, DF Wittenberg, PN Soni, BL Sharp, NM Miller, AD Naran.** *Helicobacter pylori*: A Common bacterial infection? *S Afr Med J* 1992; 82: 47.
6. **AE Simjee, MA Sathar, AD Naran, Y Coovadia, PN Soni.** Effect of Omeprazole and Amoxicillin in the eradication of *Helicobacter pylori* and the recurrence of duodenal ulcers. *S Afr Med J* 1993; 83: 777.
7. **MA Sathar, B Insam, AE Simjee, Y Coovadia, F Makhumbi, PN Soni.** Diagnostic value of ascites gamma interferon in tuberculous peritonitis. *S Afr Med J* 1993; 83: 791.
8. **SI Khakoo, PN Soni, D. Brown, GM Dusheiko.** Clinicopathological correlation of hepatitis B virus DNA levels as measured by the branched chain DNA (bDNA) assay. *J Hepatol* 1994; 21 (suppl 1): S31.
9. **SI Khakoo, PN Soni, A Condez, K Savage, L Poulter, AP Dhillon, GM Dusheiko.** Lymphocyte phenotypes in chronic hepatitis C infection: A correlation with disease activity. *Gut* 1995; 36 (suppl 1): A1.
10. **PN Soni, D Brown, R Saffie, D Moore, G Gregoriadis, GM Dusheiko.** Pharmacokinetics of free and liposome-entrapped phosphorothioate antisense oligonucleotides in ducks: A model for antisense therapy of hepatitis B. *Hepatology* 1995; 22: 329A.
11. **SI Khakoo, PN Soni, K Savage, AP Dhillon, LW Poulter, GM Dusheiko.** Lymphocyte phenotypes in chronic hepatitis C infection: A correlation with disease activity. *Hepatology* 1995; 22: 222A.
12. **P N Soni, S I Khakoo, D Brown, G M Dusheiko.** Quantitative hepatitis C viraemia: a clinicopathological study. *J Hepatology* 1995; 23(suppl 1): 182.
13. **PN Soni, D Brown, R Saffie, D Moore, K Savage, G Gregoriadis, GM Dusheiko.** Plasma clearance, organ uptake, urine excretion and hepatic distribution of free and liposome-entrapped antisense oligonucleotides in ducks. *Hepatology* 1996; 23: I-32.
14. **P N Soni, S I Khakoo, D Brown, G M Dusheiko.** Quantitative hepatitis C viraemia: a clinicopathological study. *Hepatology* 1996; 23: I-76.
15. **PN Soni, D Brown, R Saffie, D Moore, K Savage, G Gregoriadis, GM Dusheiko.** Pharmacokinetics of free and liposome-entrapped phosphorothioate antisense oligonucleotides in ducks: A model for antisense therapy of hepatitis B. *S Afr Med J* 1996; 9: 1120.
16. **PN Soni, D Brown, R Saffie, D Moore, G Gregoriadis, GM Dusheiko.** Free vs liposome-entrapped antisense oligodeoxynucleotides for the inhibition of duck hepatitis B virus replication *in vivo*. Proceedings of the IX International Symposium on Viral hepatitis and Liver Disease, 1996: 102.

PARESH N. SONI, MBChB, Ph.D.

17. K Savage, SI Khakoo, **PN Soni**, GM Dusheiko, AP Dhillon. Serum HCV RNA, Hepatic immunostaining, and Histological activity indices. Proceedings of the IX International Symposium on Viral hepatitis and Liver Disease, 1996: 226.
18. **PN Soni**, D Brown, R Saffie, D Moore, G Gregoriadis, GM Dusheiko. Free vs liposome-entrapped antisense oligodeoxynucleotides for the inhibition of duck hepatitis B virus replication *in vivo*. *S Afr Med J* 1996; 9: 1121.
19. **PN Soni**, SI Khakoo, D Brown, H Kibbler, GM Dusheiko. The efficacy of interferon-alpha for chronic hepatitis C with dose tailored to pre-treatment HCV RNA levels: A prospective randomised pilot study. *Gastroenterology* 1997; 112: A1388.
20. **PN Soni**, D Brown, GM Dusheiko. Inhibition of hepatitis B virus gene expression in a human hepatoma cell line by antisense oligodeoxynucleotides complexed with Lipofectin. *S Afr Med J* 1997; 87: 748-749.
21. MA Sathar, **PN Soni**, F Lockhat, D Brown, JJ Cockerill, CK Jou, TG Laffler, AP Dhillon, GM Dusheiko. GB Virus (GBV-C) infection in chronic liver disease in South African Blacks. *S Afr Med J* 1997; 87: 748.
22. P Naidoo, **PN Soni**. Aetiology, mortality, and prognostic factors in African patients with fulminant hepatic failure: A preliminary retrospective analysis. *S Afr Med J* 1997; 87: 758.
23. **PN Soni**, SI Khakoo, D Brown, H Kibbler, GM Dusheiko. The efficacy of interferon-alpha for chronic hepatitis C with dose tailored to pre-treatment HCV RNA levels: A prospective randomised pilot study. *S Afr Med J* 1997; 87: 748.
24. P Corr, **P Soni**. Differentiation of amoebic from pyogenic liver abscess using Levovist enhanced Colour flow ultrasound. *Ultrasound in Medicine and Biology* 1997; 23 (suppl 1): S48.
25. **PN Soni**, D Brown, GM Dusheiko. Inhibition of hepatitis B virus gene expression in a human hepatoma cell line by antisense oligodeoxynucleotides complexed with lipofectin. *Hepatology* 1997; 26: 424A.
26. **PN Soni**, D Brown, R Saffie, D Moore, G Gregoriadis, GM Dusheiko. Antiviral efficacy of liposome-entrapped antisense oligodeoxynucleotides for the *in vivo* inhibition of duck hepatitis B virus infection. *Hepatology* 1997; 26: 424A.
27. N Griffin, D Bush, J Gale, JH Scholefield, **P Soni**, L Tan. Systemically administered phosphodiesterase type 5 (PDE5) inhibitors significantly lower resting anal pressure in healthy male subjects. *Gastroenterology* 2002; 122: A446.
28. **PN Soni**, J Gale, T Smart, L Tan. Bolus intravenous corticotrophin-releasing hormone (CRH) does not evoke abdominal pain or bowel symptoms in IBS patients. *Gastroenterology* 2003; 124: A301.
29. A Poullis, A G Irwin, M Dearing, C Gordon, J Gane, A Britten, S Heenan, **P Soni**, W Vennart, D Maxwell. Repeat Single Photon Computerised Tomography (SPECT) White Cell Scanning to Monitor Efficacy of Treatment in Inflammatory Bowel Disease (IBD). *Gastroenterology* 2003; 124: A195.
30. AG Irwin, M Dearing, AJ Britten, S Heenan, J Gane, A Poullis, C Gordon, **P Soni**, W Vennart, JD Maxwell. Assessment of quantitative SPECT ^{99m}Tc labelled white cell scans to monitor response to treatment of Inflammatory Bowel Disease. *Nucl Med Commun* 2004; 25:317.
31. G Burgess; P Colman; E Engmann; H Bantel; **PN Soni**. PF-03491390 inhibits liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C virus infection via suppression of pro-apoptotic caspase-activation. *Hepatology* 2007; 46: 818A.
32. HE Bays, C Ballantyne, J Kastelein, E Stein, J Isaacsohn, R Braeckman, **P Soni**. AMR101, A pure-EPA omega-3 fatty acid, lowers triglycerides in patients with Very High Triglycerides without raising LDL-C: The MARINE Study. *J Clin Lipidology* 2011; 5(3): 205.
33. T Jacobsob, **P Soni**, S Glickenstein, J Rowe. Effects of Eicosapentanoic acid and Docosahexanoic acid on Low-Density Cholesterol: A Critical Review. *J Clin Lipidology* 2011; 5(3): 200.
34. Bays HE, Ballantyne CM, Kastelein JJ, Stein E, Isaacsohn JL, Braeckman RA, **Soni PN**. AMR101, a pure-EPA omega-3 fatty acid, lowers triglycerides in patients with very high triglycerides without raising LDL-C: the MARINE study [abstract]. *Eur Heart J*. 2011;32(suppl 1):342.

35. Braeckman RA, Manku MS, Bays HE, Stirtan WG, **Soni PN**. Effects of AMR101, a pure EPA omega-3 fatty acid, on the fatty acid profile in plasma and red blood cells in patients with very high triglycerides (results from the MARINE trial) [abstract]. *Eur Heart J*. 2011;32(suppl 1):510-511.
36. Ballantyne CM, Bays HE, Kastelein JJ, Stein E, Isaacsohn JL, Braeckman RA, **Soni PN**. AMR101 lowers triglycerides, atherogenic lipoprotein, phospholipase A2, and high-sensitivity C-reactive protein levels in patients with high triglycerides and on background statin therapy (the ANCHOR study) [abstract]. *Circulation*. 2011;124:A15071.
37. Bays HE, Braeckman RA, Ballantyne CM, Kastelein JJ, Otvos JD, Stirtan WG, **Soni PN**. Effects of AMR101, a pure ethyl eicosapentaenoic acid omega-3 fatty acid, on lipoprotein particle concentration and size in patients with very high triglycerides (the MARINE study) [abstract]. *Circulation*. 2011;124:A14232.
38. Brinton EA, Ballantyne CM, Bays HE, Kastelein JJ, Braeckman RA, **Soni PN**. Effects of AMR101 on lipid and inflammatory parameters in patients with diabetes mellitus-2 and residual elevated triglycerides (200-500 mg/dL) on statin therapy at LDL-C goal: the ANCHOR study [abstract 629-P]. *Diabetes* 2012;61(suppl 1):A159-A160.
39. Bays HE, Ballantyne CM, Braeckman RA, Stirtan WG, **Soni PN**. AMR101, a pure ethyl eicosapentaenoic acid omega-3 fatty acid: effects on inflammation-associated end points from the MARINE and ANCHOR study [abstract]. *J Clin Lipidol* 2012;6:279.
40. Ballantyne CM, Bays HE, Kastelein JJ, Stein E, Isaacsohn JL, Braeckman RA, **Soni PN**. The effect of two doses of AMR101 on fasting serum triglycerides and other lipid parameters in statin-treated patients with persistent high triglycerides (200 and <500 mg/dL): the ANCHOR study [abstract]. *J Clin Lipidol* 2012;6:279-80.
41. Braeckman RA, Manku MS, Bays HE, Stirtan WG, **Soni PN**. Effects of AMR101, a pure EPA omega-3 fatty acid, on the fatty acid profile in plasma and red blood cells in patients with very high triglycerides (results from the MARINE study) [abstract]. Presented at: Congress of the International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids, Vancouver, Canada, May 26-30, 2012.
42. Braeckman RA, Stirtan WG, **Soni PN**. Pharmacokinetics of eicosapentaenoic acid in plasma and red blood cells after multiple oral dosing with AMR101 (ethyl-eicosapentaenoic acid) in healthy subjects [abstract]. Presented at: Congress of the International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids, Vancouver, Canada, May 26-30, 2012.
43. Brinton EA, Ballantyne CM, Bays HE, Kastelein JJ, Braeckman RA, **Soni PN**. Effects of AMR101 on lipid and inflammatory parameters in patients with diabetes mellitus-2 and residual elevated triglycerides (200-500 mg/dL) on statin therapy at LDL-C goal: the ANCHOR study [abstract 629-P]. *Diabetes*. 2012; 61(suppl 1):A159-A160.
44. Brinton EA, Ballantyne CM, Bays HE, Kastelein JJ, Braeckman RA, **Soni PN**. Effects of AMR101 on lipid and inflammatory parameters in patients with diabetes mellitus-2 and residual elevated triglycerides (200-500 mg/dL) on statin therapy at LDL-C goal: the ANCHOR study. *Eur Heart J*. 2012;33 (suppl 1):280.

PAPERS PRESENTED AT ACADEMIC MEETINGS

1. **PN Soni**, I Parsoo, I Jailal. Serum creatinine kinase after intramuscular injections. Paper presented at ICI Clinical Research Day: October 1986.
2. **PN Soni**, M Sewdarsen, S Vythalingam, AS Mitha. Use of intravenous streptokinase in patients with Acute Myocardial Infarction. Paper presented at ICI Clinical Research Day: October 1987.
3. **PN Soni**, BL Sharp, S Ngxongo. The Clinical and Biochemical Severity of Falciparum malaria in Natal/KwaZulu. Paper presented at 8th Annual ICI Clinical Research Day, Department of Medicine, University of Natal, October 1990.

22

P A R E S H N . S O N I , M B C h B , P h . D .

4. A. Manohar, AE Simjee, AA Haffeejee, **PN Soni**. Dissacharide intolerance in Healthy Zulu Adults. Poster presented at South African Gastroenterology Congress (SAGES): October 1990.
5. **PN Soni**. Natal - The Killing Fields of Apartheid. Keynote address delivered at International Conference on The Consequences of Organised Violence in Southern Africa - September 1990, Harare, Zimbabwe.
6. **PN Soni**. NAMDA's perspectives on a Post-apartheid health service. Paper delivered at Medical Students Clinical Conference, University of Natal: May 1990.
7. **PN Soni**, AE Simjee, J Aitchison, IN Marks, JP Wright, P Bornman, E Buchel, SK Spies, CJ Mieny. Misoprostol vs Placebo in prevention of recurrence of acute upper gastrointestinal haemorrhage. A randomised double-blind study. Paper presented at the South African Gastroenterology Society Congress, Bloemfontein, July 1991.
8. **PN Soni**, BL Sharp, S Ngxongo. Clinical and Biochemical features of *Falciparum* malaria in Natal/KwaZulu. Poster presented at IV International Conference on Malaria and Babesiosis. Rio de Janeiro, Brazil, August 12-17, 1991.
9. **PN Soni**, DR Tait, DG Kenoyer, S Naicker, W Gopaul, AE Simjee. The prevalence of antibodies to hepatitis C virus among high risk groups in Natal. Poster presented at the Inaugural conference of the African Association for the study of Liver Disease, Cape Town, 27-29 January 1992.
10. **PN Soni**, DR Tait, W Gopaul, AE Simjee, MA Sathar. Hepatitis C Virus in Chronic Liver Disease in Natal. Paper presented at the South African Gastroenterology Society Congress (SAGES), Wild Coast Sun, July 1992
11. **PN Soni**, DR Tait, W Gopaul, AE Simjee, MA Sathar. Hepatitis C Virus in Chronic Liver Disease in Natal. Paper presented at Faculty Research Day, University of Natal Faculty of Medicine, September 1992.
12. **PN Soni**, DR Tait, DG Kenoyer, F Fernandes-Costa, S Naicker, W Gopaul, AE Simjee. Hepatitis C Virus antibodies among risk groups in a South African area endemic for Hepatitis C Virus. Poster presented at Faculty Research Day, University of Natal Faculty of Medicine, September 1992.
13. **PN Soni**, CC de Bruyn, J Duursma, BL Sharp, DJ Pudifin. Anticardiolipin antibodies in acute *Plasmodium falciparum* malaria. Poster presented at Faculty Research Day, University of Natal Faculty of Medicine, September 1992.
14. **PN Soni**, DR Tait, DG Kenoyer, S Naicker, W Gopaul, AE Simjee. The prevalence of antibodies to Hepatitis C Virus among high risk individuals in Natal. Poster presented at First United European Gastroenterology Week, Athens, September 1992.
15. **PN Soni**, DR Tait, W Gopaul, AE Simjee, MA Sathar. Hepatitis C Virus in Chronic Liver Disease in Natal. Paper presented at 10th ICI Clinical Research Day, Department of Medicine, University of Natal, October 1992.
16. **PN Soni**, CC de Bruyn, J Duursma, BL Sharp, DJ Pudifin. Anticardiolipin antibodies in acute *Plasmodium falciparum* malaria. Paper presented at 10th ICI Clinical Research Day, Department of Medicine, University of Natal, October 1992.
17. **PN Soni**, CC de Bruyn, J Duursma, BL Sharp, DJ Pudifin. Anticardiolipin antibodies in acute *Plasmodium falciparum* malaria. Paper presented at the 4th Joint congress of the Sexually Transmitted Diseases and Infectious Diseases Society of southern Africa, Sun City, 1-4 August 1993.
18. **PN Soni**, D Brown, R Saffie, D Moore, G Gregoriadis, GM Dusheiko. Pharmacokinetics of free and liposome-entrapped phosphorothioate antisense oligonucleotides in ducks: A model for antisense therapy of hepatitis B. Poster presented at 46th Annual meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, Chicago, U.S.A., November 1995.
19. **PN Soni**, D Brown, R Saffie, D Moore, K Savage, G Gregoriadis, GM Dusheiko. Plasma clearance, organ uptake, urine excretion and hepatic distribution of free and liposome-entrapped antisense oligonucleotides in ducks. Paper presented at the International Association for the study of the Liver, Biennial Scientific meeting, Cape Town, February 1996.
20. **P N Soni**, S I Khakoo, D Brown, S Sherlock, G M Dusheiko. Quantitative hepatitis C viraemia: a clinicopathological study. Presented at the International Association for the study of the Liver, Biennial Scientific meeting, Cape Town, February 1996.

PARESH N. SONI, MBChB, Ph.D.

21. **PN Soni**, D Brown, R Saffie, D Moore, G Gregoriadis, GM Dusheiko. Free vs liposome-entrapped antisense oligodeoxynucleotides for the inhibition of duck hepatitis B virus replication *in vivo*. Presented at the IX International Triennial Symposium on Viral Hepatitis and the Liver, Rome, Italy, April 21-25, 1996.
22. **PN Soni**, D Brown, R Saffie, D Moore, K Savage, G Gregoriadis, GM Dusheiko. Pharmacokinetics of free and liposome-entrapped phosphorothioate antisense oligonucleotides in ducks: A model for antisense therapy of hepatitis B. Presented at the 32nd South African Gastroenterology Society Congress (SAGES), Wild Coast Sun, July 1996.
23. **PN Soni**, D Brown, R Saffie, D Moore, G Gregoriadis, GM Dusheiko. Free vs liposome-entrapped antisense oligodeoxynucleotides for the inhibition of duck hepatitis B virus replication *in vivo*. Presented at the 32nd South African Gastroenterology Society Congress (SAGES), Wild Coast Sun, July 1996.
24. **PN Soni**, S I Khakoo, D Brown, S Sherlock, G M Dusheiko. Quantitative hepatitis C viraemia: a clinicopathological study. Presented at the 32nd South African Gastroenterology Society Congress (SAGES), Wild Coast Sun, July 1996.
25. **PN Soni**, D Brown, R Saffie, D Moore, G Gregoriadis, GM Dusheiko. Free vs liposome-entrapped antisense oligodeoxynucleotides for the inhibition of duck hepatitis B virus replication *in vivo*. Presented at the Faculty Research Day, University of Natal Faculty of Medicine, September 1996.
26. **PN Soni**, SI Khakoo, D Brown, H Kibbler, GM Dusheiko. The efficacy of interferon- alpha for chronic hepatitis C with dose tailored to pre-treatment HCV RNA levels: A prospective randomised pilot study. Presented at the Digestive Diseases Week of the American Gastroenterology Association, May 1997.
27. **PN Soni**, D Brown, GM Dusheiko. Inhibition of hepatitis B virus gene expression in a human hepatoma cell line by antisense oligodeoxynucleotides complexed with Lipofectin. Presented at the 35th South African Gastroenterology Society Congress (SAGES), Bloemfontein, June 1997.
28. **PN Soni**, SI Khakoo, D Brown, H Kibbler, GM Dusheiko. The efficacy of interferon-alpha for chronic hepatitis C with dose tailored to pre-treatment HCV RNA levels: A prospective randomised pilot study. Presented at the 35th South African Gastroenterology Society Congress (SAGES), Bloemfontein, June 1997.
29. **PN Soni**, D Brown, R Saffie, D Moore, G Gregoriadis, GM Dusheiko. Antiviral efficacy of liposome-entrapped antisense oligodeoxynucleotides for the *in vivo* inhibition of duck hepatitis B virus infection. Presented at the 48th Annual meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, Chicago, U.S.A., November 1997.
30. **PN Soni**, D Brown, GM Dusheiko. Inhibition of hepatitis B virus gene expression in a human hepatoma cell line by antisense oligodeoxynucleotides complexed with lipofectin. Presented at the 48th Annual meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, Chicago, U.S.A., November 1997.
31. **PN Soni**, J Gale, T Smart, L Tan. Bolus intravenous corticotrophin-releasing hormone (CRH) does not evoke abdominal pain or bowel symptoms in IBS patients. *Gastroenterology* 2003; 124: A301.
32. Symonds T, Spino C, Sisson M, **Soni P**, Gunter L, Martin M, Patrick D: Defining THE Minimum Important Difference in Female Sexual Dysfunction: How to decide among different estimates from different methods? International Society for Quality of Life Research, San Francisco, USA, October, 2005.
33. Leiblum S, Symonds T, Moore J, **Soni P**, Steinberg S, Sisson M. A methodology study to develop and validate a screening instrument for HSDD in postmenopausal women. North American Menopause Society, Providence, USA, 11-15 June 2005 and International Society for Study of Women's Sexual Health, Las Vegas, 27-30 October 2005 AND European Society of Sexual Medicine, Copenhagen, Denmark, December 2005.

INVITED LECTURES

1. **PN Soni**. Hepatitis C Virus: A Review. Invited lecture at the 30th South African Gastroenterology Congress, Wild Coast Sun, July 1992.
2. **PN Soni**, MA Sathar, P Naidoo. Viral Hepatitis as an occupational risk. Pan African Conference on Occupational Health, Holiday Inn Crowne Plaza, Durban, 31 August-4 September 1997.
3. **PN Soni**. Viral Hepatitis. Second World Rural health Conference. International Convention Centre, Durban, 15-18 September 1997.

24

PARESH N. SONI, MBChB, Ph.D.

4. **PN Soni.** Modern Approach to Treatment of Viral hepatitis. Dutch/Belgian/South African Gastroenterology Workshop, Cape Town, 29 March-1 April 1998.

CONFERENCE ORGANIZATION COMMITTEES

Inaugural conference of the African Association for the study of Liver Disease, Cape Town, 27-29 January 1992

30th SAGES Congress, Wild Coast Sun, July 1992

32nd SAGES Congress, Wild Coast Sun, July 1996