

32
7

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS

A B O G A D O S

Carrera 11A No. 94-76 - Of. 305 - P.O. Box 94948, Bogotá, D.C. - Colombia

Tels: (571) 6162051 - Fax: (571) 6161889

www.escobaruribe.com - info@escobaruribe.com

2727/PCT

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 04098754 00000002

Folios: 32

Fecha (AMB): 2004-12-29 16:16:42

Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NNCI 444 REPUESTA

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Ref.: Expediente No. 04.098.754

Solicitud de Patente a nombre de
NOVARTIS AG

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 94-76, of. 305, obrando como apoderada de la sociedad Novartis AG, domiciliada en Basilea, Suiza, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 10055 del 29 de octubre de 2004, me permito presentar:

1. Reporte del examen preliminar internacional junto con su traducción al español. Sobre el particular reitero a ese despacho que la presente solicitud de patente corresponde al capítulo II.
2. Documento (2) en que constan la cesión del derecho a la patente otorgado por los inventores a favor de mi mandante.

Sobre el particular, es importante resaltar que de conformidad con las normas legales vigentes, artículo 1 de la Resolución 210 de 2001, expedida por el Superintendente de Industria y Comercio y artículo 2 de la Convención de la Haya, el documento en inglés que se pretenda aportar como parte de los trámites de propiedad industrial ante la Superintendencia de Industria y Comercio no requieren traducción. Por otro lado, la legalización consular y/o diplomática de los documentos expedidos en el extranjero no es necesaria. Por

83

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS
A B O G A D O S

Carrera 11A No. 94 -76 - Of.305 - P.O. Box 94948, Bogotá, D.C. - Colombia

Tels: (571) 6162051 - Fax: (571) 6161889

www.escobaruribe.com - info@escobaruribe.com

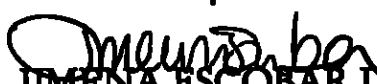
lo tanto, el documento de cesión anexo a este memorial es válidamente presentado en idioma inglés y con la correspondiente Apostilla.

3. Notificación de un cambio de nombre en la cual se han inscrito las modificaciones de las direcciones de los inventores BURKEY, Bryan y DAMON, Robert, Edson, las cuales fueron debidamente indicadas en el formulario de solicitud de fase nacional.
4. De otra parte, modifico el título de la solicitud para que quede como sigue:
"COMBINACIÓN QUE COMPRENDE UN INHIBIDOR HMG-CoA-REDUCTASA Y UN POTENCIADOR DE LA SECRECIÓN DE INSULINA O UN SENSIBILIZANTE A LA INSULINA".

Finalmente, en relación con el requerimiento de conformidad con el cual la solicitud no contiene el poder, informo a ese despacho que el mismo se encuentra protocolizado bajo el número 17398. Dicho número de protocolo fue correctamente informado en el formato de solicitud del cual adjunto copia, motivo por el cual no se entiende el requerimiento de ese despacho.

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

Señor Superintendente,


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C. 39.779.452 de Usaquén
T.P. 68228
Cód. 5376

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 4-32425A	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/PEA/16)	
International application No. PCT/EP 03/02978	International filing date (day/month/year) 21.03.2003	Priority date (day/month/year) 22.03.2002
International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC A61K31/64		
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.

This REPORT consists of a total of 9 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 consist of a total of sheets.

3. This report 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

Date of submission of the demand 06.10.2003	Date of completion of this report 07.10.2004
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Tlx 523858 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4485	Authorized Officer Collura, A Telephone No. +49 89 2399-7870 

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT**

International application No. **PCT/EP 03/02978**

1. Basis of the report

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

Description, Pages

1-27 as originally filed

Claims, Numbers

1-17 as originally filed

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

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

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of the international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).
3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:
- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

The amendments have resulted in the cancellation of:

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

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

6. Additional observations, if necessary:

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT**

International application No. **PCT/EP 03/02978**

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

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

- ☐ the entire international application,
- ☒ claims Nos. 16,17 (with respect to IA)

because:

- ☒ the said international application, or the said claims Nos. 16,17 (with respect to IA) relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (specify):

see separate sheet

- ☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):
- ☒ the claims, or said claims Nos. are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.
- ☐ no international search report has been established for the said claims Nos.

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

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

IV. Lack of unity of invention

1. In response to the invitation to restrict or pay additional fees, the applicant has:

- ☐ restricted the claims.
- ☐ paid additional fees.
- ☒ paid additional fees under protest.
- ☐ neither restricted nor paid additional fees.

2. ☐ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees.

3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rules 13.1, 13.2 and 13.3 is

- ☐ complied with.
- ☒ not complied with for the following reasons:

see separate sheet

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT**

International application No. **PCT/EP 03/02978**

4. Consequently, the following parts of the international application were the subject of international preliminary examination in establishing this report:

- ☒ all parts.
- ☐ the parts relating to claims Nos. .

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

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	
	No: Claims	1-17
Inventive step (IS)	Yes: Claims	
	No: Claims	1-17
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	1-15
	No: Claims	

2. Citations and explanations

see separate sheet

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT - SEPARATE SHEET**

International application No. PCT/EP 03/02978

Re Item III

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

Claims 16 and 17 relate to subject-matter considered by this Authority to be covered by the provisions of Rule 67.1(iv) PCT. Consequently, no opinion will be formulated with respect to the industrial applicability of the subject-matter of these claims (Article 34(4)(a)(I) PCT).

Furthermore, claims 1-17 lack clarity within the meaning of Art. 5 PCT because they refer to compounds which are defined by reference to pharmacological characteristics or properties, namely "HMG-CoA reductase inhibitor", "insulin secretion enhancer" and "insulin sensitizer", therefore rendering impossible for the person skilled in the art to clearly identify all the compounds falling into the scope of these definitions.

The search already was limited to those parts of the claims relating to the compounds specifically mentioned by chemical name in claims 1-5 and 7-13 and in the description; the following written opinion as well is given considering that the above-mentioned unclear terms were replaced by the chemical names.

The applicant's attention is drawn to the fact that claims, or part of the claims, relating to inventions in respect of which no international search report has been established don't have to be the subject of an international preliminary examination (Rule 66.1(e) PCT).

The applicant is advised that EPO policy, when acting as International Preliminary Examination Authority, is normally not to carry out a preliminary examination on matter which has not been searched.

Re Item IV

Lack of unity of invention

The IPEA agrees with the objections put forward by the International Searching Authority with respect to the lack of unity of invention the present application, the reasons being as follows.

The problem underlying the present invention is the prevention/treatment of different diseases (hyperlipidaemia, dyslipidaemia, atherosclerosis, insulin resistance and syndrome X, diabetes mellitus type 2, obesity, nephropathy, renal failure, hypothyroidism, survival post-MI, coronary heart disease, hypertension in the elderly,

familial dyslipidemic hypertension, remodelling following hypertension, non alcoholic fatty liver disorders, polycystic ovary syndrome).

A solution to this problem is the provision of different combinations of an HMG-CoA reductase inhibitor (statin) and (a) an insulin secretion enhancer or (b) an insulin sensitizer.

The common feature linking the two inventions together is the combination of an HMG-CoA reductase inhibitor with a second active which has a synergistic effect in the prevention/treatment of said diseases.

Prior art document WO02/15892 describes a composition comprising an HMG-CoA reductase inhibitor with an insulin section enhancer for the treatment of disorders like, for example, hyperlipidaemia, insulin resistance, obesity, nephropathy, coronary heart disease and hypertension (see claims 8 and 9).

Prior art document WO01/46206 discloses a composition comprising an HMG-CoA reductase inhibitor with an insulin sensitizer for the treatment of the diseases listed in claim 29.

The idea to provide a combination comprising an HMG-CoA reductase inhibitor and another synergistic agent is, therefore, known in the prior art and cannot be considered as single general inventive concept linking the individual inventions in which the application has been divided.

As there is no other technical feature which could fulfil the role of special technical feature in the sense of rule 13 PCT, the present application lacks unity of invention.

The separate inventions are the following:

1. Claims: 1-17 (partially)

Composition comprising a HMG-CoA reductase inhibitor and an insulin secretion enhancer and use thereof.

2. Claims: 1-5, 10, 14-17 (partially)

Composition comprising a HMG-CoA reductase inhibitor and an insulin sensitizer and use thereof.

Re Item V

Reasoned statement under Rule 66.2(a)(ii) with regard to novelty, inventive step

or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

Reference is made to the following documents:

- D1: WO 01 21602 A (DEVASTHALE PRATIK ;SQUIBB BRISTOL MYERS CO (US); CHEN SEAN (US); J) 29 March 2001 (2001-03-29)
D2: WO 02 15892 A (NOVARTIS ERFIND VERWALT GMBH ;NOVARTIS AG (CH); ALLISON MALCOLM © 28 February 2002 (2002-02-28)
D3: WO 01 46206 A (GAUTHIER JACQUES YVES ;MERCK FROSST CANADA INC (CA); LAU CHEUK KUN) 28 June 2001 (2001-06-28)
D4: WO 02/08188 A (MERCK & CO., INC (US/US); ACTON JOHN (US)) 31 January 2002 (2002-01-31)
D5: WO 00/45818 A (CAMERON NORMAN EUGENE ;UNIV ABERDEEN (GB); ASTRAZENECA UK LTD (GB)) 10 August 2000 (2000-08-10)

For what concerns the most relevant paragraphs of the above-mentioned documents, please see citations in the International Search Report, unless otherwise indicated.

A) FIRST INVENTION

Claims: 1-17 (partially)

Composition comprising a HMG-CoA reductase inhibitor and an insulin secretion enhancer and use thereof.

1. NOVELTY

The present application (for what concerns the subject-matter of the first invention) doesn't appear to fulfil the requirements of Art. 33(1) and (2) PCT, because the subject-matter of claims 1-17 doesn't appear to be new.

As a matter of fact, document D1 discloses a pharmaceutical composition comprising (a) a lipid lowering agent (HMG-CoA reductase inhibitor such as lovastatin, simvastatin, atorvastatin, cerivastatin, fluvastatin and itavastatin) and (b) an antidiabetic agent (i.e. repaglinide, nateglinide or metformin) for the manufacture of a medicament suitable for the treatment of different diseases such as hyperlipidaemia, obesity and atherosclerosis.

Document D2 also describes a pharmaceutical composition comprising an insulin secretion enhancer (see claim 2) and an HMG-CoA reductase inhibitor (see claim 4) for the manufacture of a medicament suitable for the prevention/treatment of the diseases

listed in claim 8.

2. INVENTIVE STEP

Even in the case the applicant included in the claims an embodiment which overcomes the objection of lack of novelty over the cited prior art documents, the present application wouldn't fulfil the requirements of Art. 33(1) and (3) PCT because the subject-matter of claims 1-17, doesn't appear to be inventive.

The problem to be solved by the present application is considered to be the prevention/treatment of "diseases which may be inhibited by the inhibition of HMG-CoA reductase and/or by the enhancement of insulin secretion", namely hyperlipidaemia, dyslipidaemia, atherosclerosis, insulin resistance and syndrome X, diabetes mellitus type 2, obesity, nephropathy, renal failure, hypothyroidism, survival post-MI, coronary heart disease, hypertension in the elderly, familial dyslipidemic hypertension, remodelling following hypertension, non alcoholic fatty liver disorders, polycystic ovary syndrome (see description page 2, par. 2 and 3, and page 4, last par.-page 55, first par.).

A solution to this problem is the provision of a pharmaceutical combination comprising (a) an HMG CoA reductase inhibitor and (b) an insulin secretion enhancer.

As already pointed out in par. 1 above, both documents D1 and D2 disclose the claimed combination of actives and many examples and suggestions of different specific combinations of actives are given in both descriptions.

Therefore, unless a surprising technical effect is shown for a new embodiment over the prior art, a combination of compounds falling in the classes of "HMG CoA reductase inhibitor" and "insulin secretion enhancers" would not be considered as involving an inventive step, but as merely providing equivalent alternatives to the known compositions.

B) SECOND INVENTION

Claims: 1-5, 10, 14-17 (partially)

Composition comprising a HMG-CoA reductase inhibitor and an insulin sensitizer and use thereof.

3. NOVELTY AND INVENTIVE STEP

The present application (for what concerns the subject-matter of the second invention) appears to fulfill the requirements of Art. 33(1) and (2) PCT, because the subject-matter

of claims 1-5, 10 and 14-17 is not exactly disclosed by the available prior art.

The subject-matter of claims 1-5, 10 and 14-17 doesn't appear to fulfill the requirements of Art. 33(1) and (3) PCT because it doesn't involve any exercise of inventive step. Document D5, which represents the closest prior art, suggests the use of a combination comprising a statin and a second drug, selected from those listed in claim 8 (among which metformin is explicitly mentioned), for the manufacture of a medicament suitable for the treatment of diabetic neuropathy.

D5 differs from the subject-matter of the second invention in that dependent claim 10 refers explicitly to the use of metformin.

However, the choice of a drug (namely, metformin) out of a list of suggested compounds (claim 8 of D5) cannot be considered as inventive, since it would be a matter of routine for the skilled person to test a combination of compounds known to be active in the treatment of a specific group of diseases in order to find out the

combination which is the most active, the one which shows fewer side effects, the one which can be formulated in a less invasive way, and so on.

The same comment is valid taking into account the teachings of documents D3 (claim 29) and D4 (claim 30) which suggest combinations of different compounds among which metformin and statins.

C) INDUSTRIAL APPLICABILITY

For the assessment of the present claims 16 and 17 on the question whether they are industrially applicable, no unified criteria exist in the PCT Contracting States. The patentability can also be dependent upon the formulation of the claims. The EPO, for example, does not recognize as industrially applicable the subject-matter of claims to the use of a compound in medical treatment, but may allow, however, claims to a known compound for first use in medical treatment and the use of such a compound for the manufacture of a medicament for a new medical treatment.

93
12

TRATADO DE COOPERACION EN MATERIA DE PATENTES PCT

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

Referencia del solicitante o agente 4-32425A	Ver notificación de la transmisión del examen preliminar Internacional (formato PCT/IPEA/416) PARA PROSEGUIR	
No. Solicitud Internacional PCT/EP 03/02978	Fecha de presentación Internacional (día/mes/año) 21/03/2003	Fecha de prioridad (día/mes/año) 22/03/2002
Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o clasificación nacional e IPC A61K31/44		
Solicitante NOVARTIS AG et al.		

1. Este examen preliminar Internacional ha sido preparado por esta Autoridad encargada del Examen Preliminar Internacional y es transmitida al solicitante de acuerdo con el artículo 36. 2. Este INFORME consiste de un total de 9 páginas, incluyendo esta hoja. ___ Este informe también está acompañado por ANEXOS, esto es hojas de la descripción, reivindicaciones y/o dibujos, los cuales han sido modificados y son la base para este informe y/o hojas que contienen rectificaciones presentadas ante esta Autoridad (ver Regla 70.16 y Sección 607 de las Instrucciones Administrativas bajo el PCT). Estos anexos consisten en un total de ___ hojas.
3. Este informe contiene Indicaciones que se relacionan con los siguientes puntos: I. <u> X </u> Base del Informe II. <u> </u> Prioridad III. <u> X </u> El no-establecimiento de opinión en relación con la novedad, nivel inventivo y aplicación Industrial IV. <u> </u> Falta de unidad de invención V. <u> X </u> Declaración motivada bajo el Art. 35(2) con relación a la novedad, nivel inventivo o aplicación Industrial; citaciones y explicaciones que soportan dicha declaración VI. <u> </u> Ciertos documentos citados VII. <u> </u> Ciertos defectos en la solicitud Internacional VIII. <u> </u> Ciertas observaciones en la solicitud internacional

Fecha de presentación de la demanda 06.10.2003	Fecha en que se completó este informe 07.10.2004
Nombre y dirección de la autoridad encargada del examen preliminar internacional: Oficina de Patentes Europea D-80298 Munich Tel. +49 89 2399-0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Oficial autorizada Collura, A Teléfono: +49 89 2399 7870

**INFORME DEL EXAMEN
PRELIMINAR INTERNACIONAL**

Solicitud internacional No. PCT/EP 03/02978

94 25

I. BASE DEL INFORME

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

CAPITULO DESCRIPTIVO, PAGINAS:

1-27 Como fueron presentadas originalmente

REIVINDICACIONES, No.:

1-17 Como fueron originalmente presentadas

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

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

- ☐ El idioma de la traducción aportada a efectos de la búsqueda internacional (bajo la Regla 23.1(b))
- ☐ El idioma de publicación de la solicitud internacional (bajo la Regla 48.3(b))
- ☐ El idioma de la traducción suministrada para efecto del examen preliminar internacional (bajo la Regla 55.2 y/o 55.3)
3. Respecto a cualquier secuencia nucleótido y/o aminoácido revelado en la solicitud internacional, el examen preliminar internacional fue llevado a cabo con base en la lista de secuencias:
- ☐ Contenidas en la solicitud internacional de forma escrita
- ☐ Presentadas junto con la solicitud internacional en forma legible por computador
- ☐ Aportada posteriormente a esta Autoridad en forma escrita
- ☐ Suministrada posteriormente a esta Autoridad en forma legible por computador
- ☐ La declaración de que la lista de secuencias aportada posteriormente en forma escrita no va más allá que lo revelado en la solicitud internacional como fue presentada.
- ☐ La declaración de que la información inscrita en forma legible por computador es idéntica a la lista de secuencias en forma escrita aportada.

95 14

**INFORME DEL EXAMEN
PRELIMINAR INTERNACIONAL**

Solicitud internacional No. PCT/EP03/02978

4. Las modificaciones han resultado en la cancelación de:

- | | |
|--|----------|
| ☐ El capítulo descriptivo | páginas: |
| ☐ Las reivindicaciones | Nos.: |
| ☐ Los dibujos | hojas: |

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

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

6. Observaciones adicionales, si necesarias:

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

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

- ☐ toda la solicitud internacional
- ☒ reivindicaciones Nos. 16, 17 (en relación con IA).

Porque:

- ☒ dicha solicitud internacional, o dichas reivindicaciones Nos. 16-17 se relacionan a la siguiente materia, la cual no requiere ser objeto del examen preliminar internacional (especificar): **ver hoja anexa**
- ☐ la memoria descriptiva, las reivindicaciones, o los dibujos (Indicar abajo los elementos específicos) o las reivindicaciones Nos. son tan confusas que ninguna opinión sustancial pudo ser establecida (especificar):
- ☐ las reivindicaciones, o dichas reivindicaciones Nos. no están soportadas adecuadamente por la memoria descriptiva, lo cual no permite que una opinión significativa sea formada.
- ☐ las reivindicaciones Nos. no han sido objeto de búsqueda internacional.

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

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

IV. Falta de unidad de invención

1. En respuesta a la invitación para restringir o pagar tasas adicionales, el solicitante ha pagado las tasas adicionales bajo protesta.
2. Esta autoridad encontró que el requisito de unidad de invención no se cumple y por lo tanto, de conformidad con la regla 68.1 no invita al solicitante a restringir para pagar tasas adicionales.
3. Esta autoridad considera que el requisito de unidad de invención de conformidad con las reglas 13.1, 13.2 y 13.3 no es cumplido por las siguientes razones:

(ver hoja separada)

4. En consecuencia, las siguientes partes de la solicitud internacional fueron sujetas al examen preliminar internacional: todas.

V. Declaración motivada bajo la Regla 66.2(a)(II) con relación a la novedad, nivel inventivo o aplicación Industrial

1. Declaración

Novedad	SI: Reivindicaciones
	NO: Reivindicaciones 1-17
Nivel inventivo	NO: Reivindicaciones 1-17
Aplicación Industrial	SI: Reivindicaciones 1 - 15

2. Citaciones y explicaciones

VER HOJA ANEXA

97
76
97

I. **Re ítem III**

No establecimiento de opinión respecto a novedad, nivel inventivo y aplicación industrial

Las reivindicaciones 16 y 17 se refieren a la materia objeto considerada por esta Autoridad para ser cubierta mediante las condiciones de la Regla 87.1 (iv) del PCT. En consecuencia, ninguna opinión será formulada con respecto a la aplicación industrial de la materia objeto de estas reivindicaciones (Artículo 34(4)(a)(I) del PCT).

Adicionalmente, las reivindicaciones 1-17 carecen de claridad dentro del significado del Art. 5 del PCT, debido a que ellas se refieren a compuestos que están definidos mediante la referencia a características o propiedades farmacológicas, en especial "inhibidor de reductasa HMG-CoA", "Mejorador de secreción de insulina" y "sensibilizador de insulina", por lo tanto dejan imposible a la persona versada en la materia, claramente identificar todos los compuestos que caen dentro del alcance de estas definiciones. La búsqueda ya fue limitada a aquellas partes de las reivindicaciones que se refieren a los compuestos específicamente mencionados por el nombre químico en las reivindicaciones 1-5 y 7-13 y en la descripción; la siguiente opinión escrita también es dada considerando que los términos anteriormente mencionados fueron reemplazados por los nombres químicos.

Se dirige la atención al solicitante al hecho que las reivindicaciones, o parte de las reivindicaciones, se refieren a invenciones respecto de las cuales no se ha establecido ningún reporte de búsqueda internacional y

28
98

que no han sido objeto de un examen preliminar internacional (Regla 66.1 (e) del PCT).

Se le notifica al solicitante que la política de la EPO, cuando actúa como Autoridad de Examen Preliminar Internacional, usualmente es no llevar a cabo un examen preliminar sobre la materia que no ha sido buscada.

Re Item IV

Falta de unidad de invención

La IPEA está de acuerdo con las objeciones presentadas por la Autoridad de Búsqueda Internacional, respecto a la falta de unidad de invención de la presente solicitud, las razones son las siguientes.

El problema subyacente a la presente invención es la prevención/tratamiento de diferentes enfermedades (hiperlipidemia, dislipidemia, arterosclerosis, resistencia a la insulina ans síndrome X, diabetes mellitus tipo 2, obesidad, neuropatía, insuficiencia renal, hipotiroidismo, supervivencia post-MI, enfermedad coronaria del corazón, hipertensión en los ancianos, hipertensión dislipidémica familiar, remodelación seguida de hipertensión, trastornos de la grasa del hígado no alcohólicos, síndrome polycístico ovárico).

Una solución a este problema es el suministro de diferentes combinaciones de un inhibidor de reductasa HMG-CoA (estatina) y (a) un mejorador de secreción de insulina o (b) un sensibilizador de insulina. La característica común que enlaza las dos juntas invenciones es la

28
99.

combinación de un inhibidor de reductasa HMG-CoA con un segundo activo el cual, posee un efecto sinérgico en la prevención/tratamiento de dichas enfermedades.

El documento de la técnica anterior WO02/15882 describe una composición que comprende un inhibidor de reductasa HMG-CoA con un mejorador de sección de Insulina para el tratamiento de trastornos como por ejemplo, hiperlipidemia, resistencia a la insulina, obesidad, neuropatía, enfermedad coronaria del corazón e hipertensión (véase las reivindicaciones 8 y 9).

El documento de la técnica anterior WO01/48208 revela una composición que comprende un inhibidor de reductasa HMG-CoA con un sensibilizador de Insulina para el tratamiento de las enfermedades enlistadas en la reivindicación 29.

La idea de proporcionar una combinación que comprende un inhibidor de reductasa HMG-CoA y otro agente sinérgico, por lo tanto, es conocido en la técnica anterior y no puede ser considerado como concepto inventivo general único que enlaza las invenciones individuales en que la solicitud ha sido dividida.

Así, no existe otra característica técnica, la cual pueda cumplir el papel de característica técnica especial en el sentido de la regla 13 del PCT, la presente solicitud carece de unidad de invención.

125
49
106

Las invenciones separadas son las siguientes:

1. Revindicaciones 1-17 (parcialmente)

La composición que comprende un inhibidor de reductasa HMG-CoA y un mejorador de secreción de insulina y el uso de la misma.

2. Revindicaciones 1-5, 10, 14-17 (parcialmente)

La composición que comprende un inhibidor de reductasa HMG-CoA y un sensibilizador de insulina y el uso de la misma.

Re ítem V

Declaración razonada según la Regla 86.2(a)(ii) respecto a la novedad, nivel inventivo o aplicación industrial; citas y explicaciones que sustentan tal declaración

Se hace referencia a los siguientes documentos:

D1: WO 01 21602 A (DEVASTHALE PRATIK; SQIBB BRISTOL MYERS CO (US); CHEN SEAN (US); J) Marzo 29 de 2001 (2001-03-29)

D2: WO 02 15892 A (NOVARTIS ERFIND VERWALT GMBH; NOVARTIS AG (CH); ALLISON MALCON © Febrero 28 de 2002 (2002-02-28)

D3: WO 01 46206 A (GAUTHIER JACQUES YVES; MERCK FROSST CANADA INC (CA); LAU CHEUK KUN) Junio 28 de 2001 (2001-06-28)

D4: WO 02/08188 A (MERCK & CO., INC (US/US); ACTON JOHN (US)) 31 de Enero de 2002 (2002-01-31)

D5: WO 00/45818 A (CAMERON NORMAN EUGENE; UNIV ABERDEEN (GB); ASTRAZENECA UK LTD (GB)) Agosto 10 de 2000 (2000-08-10)

191
26
101

A fin de relacionar los párrafos más relevantes de los documentos anteriormente citados, por favor véase las citas en el Reporte de Búsqueda Internacional, amenos que se indique de otra manera.

A) PRIMERA INVENCION

Reivindicaciones 1-17 (parcialmente)

La composición que comprende un inhibidor de reductasa HMG-CoA y un mejorador de secreción de insulina y el uso de la misma.

1. NOVEDAD

La presente solicitud (para la que se relaciona la materia objeto de la primera invención) parece no llenar los requerimientos del Art. 33(1) y (2) del PCT, debido a que la materia objeto de las reivindicaciones 1-17 no parece ser novedosa.

De hecho, el documento D1 revela una composición farmacéutica que comprende (a) un agente reductor de lípido (inhibidor de reductasa HMG-CoA tal como lovastatina, simvastatina, atorvastatina, cerivastatina, fluvastatina e itavastatina) y (b) un agente antidiabético (esto es, repaglinida, nateglinida o metformina) para la fabricación de un medicamento adecuado para el tratamiento de diferentes enfermedades tales como hiperlipidemia, obesidad y arterosclerosis.

El documento D2 también revela una composición farmacéutica que comprende un mejorador de secreción de insulina (véase la reivindicación 2) y un inhibidor de reductasa HMG-CoA (véase la

72
2A
102

reivindicación 4) para la fabricación de un medicamento adecuado para la prevención/tratamiento de las enfermedades enlistadas en la reivindicación 8.

2. NIVEL INVENTIVO

Incluso en el caso que el solicitante incluya en las reivindicaciones una realización, la cual supere la objeción de carencia de novedad sobre los documentos de la técnica anterior citados, la presente solicitud no llenaría los requerimientos del Art. 33(1) y (3) del PCT, debido a que la materia objeto de las reivindicaciones 1-17, no parece ser inventiva.

El problema a ser resuelto mediante la presente solicitud es considerado para ser la prevención/tratamiento de "enfermedades que pueden ser inhibidas por la supresión de la reductasa HMG-CoA y/o por el mejoramiento de la secreción de insulina", en especial la hiperlipidemia, dislipidemia, arterosclerosis, resistencia a la insulina ans síndrome X, diabetes mellitus tipo 2, obesidad, neuropatía, deficiencia renal, hipotiroidismo, supervivencia post-MI, enfermedad coronaria del corazón, hipertensión en ancianos, hipertensión dislipidémica familiar, remodelación seguida de hipertensión, trastornos de la grasa del hígado no alcohólicos, síndrome poliquístico ovárico (véase la descripción página 2, par. 2 y 3 y la página 4, último par.-página 55 primer par.).

Una solución a este problema es el suministro de una composición que comprende (a) un inhibidor de reductasa HMG-CoA y (b) un mejorador de la secreción de insulina.

103
32

103

Como ya se puntualizó en el párrafo 1 anterior, ambos documentos D1 y D2 revelan la combinación reivindicada de activos y muchos ejemplos y son proporcionados en ambas descripciones sugerencias de diferentes combinaciones específicas de activos. Por consiguiente, a menos de un efecto sorprendente mostrado por una nueva realización sobre la técnica anterior, una combinación de compuestos que caen en las clases de "inhibidor de reductasa HMG-CoA" y "mejoradores de la secreción de insulina" no serían considerados que involucren así un nivel inventivo, sino como que proporcionan tan solo alternativas equivalentes a las composiciones conocidas.

B) SEGUNDA INVENCION

Reivindicaciones: 1-5, 10, 14-17 (parcialmente)

La composición que comprende un inhibidor de reductasa HMG-CoA y un sensibilizador de insulina y el uso de la misma.

3. NOVEDAD Y NIVEL INVENTIVO

La presente solicitud (para la que se relaciona la materia objeto de la segunda invención) parece llenar los requerimientos del Art. 33(1) y (2) del PCT, debido a que la materia objeto de las reivindicaciones 1-5, 10 y 14-17 no está exactamente revelada por la técnica anterior disponible.

La materia objeto de las reivindicaciones 1-5, 10 y 14-17 no parecen llenar los requerimientos del Art. 33(1) y (3) del PCT, debido a que no involucren ningún ejercicio de nivel inventivo. El documento D5, el cual representa la técnica anterior más cercana, sugiere el uso de una

104 237

104

combinación que comprende una estatina y un segundo fármaco, seleccionado de aquellos enlistados en la reivindicación 8 (entre los cuales es explícitamente mencionada la metformina), para la fabricación de un medicamento adecuado para el tratamiento de la neuropatía diabética. D5 difiere de la materia objeto de la segunda invención en que la reivindicación dependiente 10 se refiere explícitamente al uso de metformina. Sin embargo, la escogencia de un fármaco (especialmente, metformina) fuera de la lista de compuestos sugeridos (reivindicación 8 de D5) no puede ser considerada como inventiva, dado que sería una materia de rutina para la persona versada en la materia probar una combinación de compuestos conocidos para ser activos en el tratamiento de un grupo específico de enfermedades con el fin de encontrar la combinación que sea la más activa, aquella que muestre pocos efectos colaterales, aquella que puede ser formulada de una manera menos invasiva y así sucesivamente.

El mismo comentario es válido al tomar en cuenta las enseñanzas de los documentos D3 (reivindicación 23) y D4 (reivindicación 30), los cuales sugieren combinaciones de diferentes compuestos entre los cuales están la metformina y estatinas.

C) APLICACIÓN INDUSTRIAL

A fin de la evaluación de las presentes reivindicaciones 16 y 17 sobre la cuestión si son industrialmente aplicables, no existe ningún criterio en los Estados Contratantes del PCT. La patentabilidad también puede ser dependiente según la formulación de las reivindicaciones. La EPO por

ejemplo, no reconoce como industrialmente aplicable la materia objeto de reivindicaciones para el uso de un compuesto en el tratamiento médico, pero puede permitir, sin embargo, reivindicaciones para un compuesto conocido para el primer uso en el tratamiento médico y el uso de tal compuesto para la fabricación de un medicamento para un nuevo tratamiento médico.

105
324

- 4. Okt. 2004

PCT/EP2003/002978

PATENT COOPERATION TREATY

F/F M/D F/L PS Copy

PCT

From the INTERNATIONAL BUREAU

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

To:

GROS, Florent
Novartis AG
Corporate Intellectual Property
CH-4002 Basel
Switzerland

Date of mailing (day/month/year)

29 September 2004 (29.09.2004)

Applicant's or agent's file reference

4-32425A

International application No.

PCT/EP2003/002978

International filing date (day/month/year)

21 March 2003 (21.03.2003)

IMPORTANT NOTIFICATION

1. The following indications appeared on record concerning:



the applicant



the inventor



the agent



the common representative

Name and Address

BURKEY, Bryan
422 Lenox Ave.
Westfield, NJ 07090
United States of America

State of Nationality

US

State of Residence

US

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

BURKEY, Bryan
53 Wedgemere Ave.
Winchester, MA 01980
United States of America

State of Nationality

US

State of Residence

US

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 International Searching Authority



the International Preliminary Examining Authority



the designated Offices concerned



the elected Offices concerned



other:

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

Facsimile No. (41-22) 338.70.80

Authorized officer

Sylvie Poupel

Telephone No. (41-22) 338 8084

Copy for the Elected Office (EO/EP)
PATENT COOPERATION TREATY

PCT/EP2003/002978

30

PCT

From the INTERNATIONAL BUREAU

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE

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

To:

GROS, Florent
Novartis AG
Corporate Intellectual Property
CH-4002 Basel
Switzerland

Date of mailing (day/month/year)

02 September 2004 (02.09.2004)

Applicant's or agent's file reference

4-32425A

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.

PCT/EP2003/002978

International filing date (day/month/year)

21 March 2003 (21.03.2003)

1. The following indications appeared on record concerning:

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

Name and Address

DAMON, Robert, Edson
15 Timber Lane
Randolph, NJ 07863
United States of America

State of Nationality

US

State of Residence

US

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

DAMON, Robert, Edson
13 Jordan Road
Hopkinton, MA 01748
United States of America

EPO -DG 1

08. 10. 2004

103

State of Nationality

US

State of Residence

US

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) 338.70.80

Authorized officer

Norbert RIGHETTO

Telephone No. (41-22) 338 9889

The Commonwealth of Massachusetts

William Francis Galvin
Secretary of the Commonwealth

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: United States of America

This public document

2. has been signed by: Deborah A. Scanlan

3. acting in the capacity of: Notary Public

4. bears the seal/stamp of:

the State of Massachusetts, whose commission expires on Jan 6, 2006

Certified

5. at: Boston, Massachusetts

6. the: 27 October, 2004

7. by: the Secretary of the Commonwealth

8. No.: 1027082

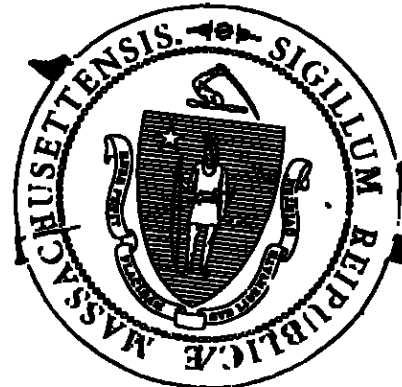
9. Seal/stamp:

Great Seal of the Commonwealth

10. Signature:



William Francis Galvin
Secretary of the Commonwealth



Assignment of Priority Rights

I / We, the undersigned
Robert Edson DAMON, 13 Jordan Road, Hopkinton, MA 01748, USA, citizen of USA
Thomas Edward HUGHES, 89 Wilson Road, Concord, MA 01742, USA, citizen of USA
Bryan BURKEY, 53 Wedgemere Ave., Winchester, MA 01980, USA, citizen of USA

assign to Novartis AG, a body corporate organized according to the laws of Switzerland, of
Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Switzerland, the right of priority

for **Columbia**

In respect of the invention disclosed and claimed in my (our) patent application(s)
hereinafter identified, and in consequence thereof, authorize Novartis AG to file

in **Columbia**

In its name a patent application corresponding to my (our) patent application(s) filed
in **USA**

on **March 22, 2002** under No. **60/366752**

while claiming the priority of my (our) above named patent application(s) in conformity with
the dispositions of the International Convention.

dated with effect from **February 27, 2003**


Robert Edson DAMON


Thomas Edward HUGHES


Bryan BURKEY

COMMONWEALTH OF MASSACHUSETTS)

)ss:

COUNTY OF *Middlesex*)

Before me, on this *18* day of *October*, 2004,
personally appeared,
Thomas Hughes, Robert Damon, Bryan Burkey
known to me and known to be the person(s) named in the attached document,
duly signed and executed the same.

Sworn and subscribed to
before me this *18*
day of *October*, 2004


Notary

Subscribed to and sworn before me
this *18* day of *October 2004*,

Deborah A. Sezen Notary Public
My commission expires Jan. 6, 2006

Seal

The Commonwealth of Massachusetts

William Francis Galvin
Secretary of the Commonwealth

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. *Country:* United States of America

This public document

2. *has been signed by:* Deborah A. Scanlan

3. *acting in the capacity of:* Notary Public

4. *bears the seal/stamp of:*

the State of Massachusetts, whose commission expires on Jan 6, 2006

Certified

5. *at:* Boston, Massachusetts

6. *the:* 27 October, 2004

7. *by:* the Secretary of the Commonwealth

8. *No.:* 1027081

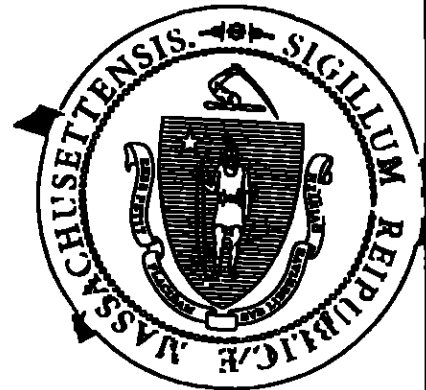
9. *Seal/stamp:*

Great Seal of the Commonwealth

10. *Signature:*



William Francis Galvin
Secretary of the Commonwealth



31/12.

DOCUMENTO DE CESIÓN
ASSIGNMENT D CUMENT

El (los) suscrito (s), en su calidad de inventor (es) de

Robert Edson DAMON
Thomas Edward HUGHES
Bryan BURKEY

"Combinación de Compuestos
Orgánicos"

declara (an) que cede (n) y traspasa (n) todos los derechos que les correspondan en y sobre el
invento atrás mencionado a NOVARTIS AG, una compañía suiza constituida y existente bajo las
leyes de Suiza, domiciliada en CH-4002 Basilea, Suiza, en cuanto se refiere a la República de
Colombia.

The undersigned, as inventor (s) of "Combination comprising an
HMG-CoA reductase inhibitor and an insulin secretor
COMBINATION COMPRISING AN HMG-CoA REDUCTASE INHIBITOR AND AN INSULIN SECRETOR
ENHANCER OR AN INSULIN SENSITIZER enhancer or an insulin
sensitizer.

hereby declare (s) that assign (s) all the rights in and to the aforementioned invention to
NOVARTIS AG, a Swiss company incorporated and existing in conformity with the laws of
Switzerland, domiciled at CH-4002 Basel, Switzerland, as far as the Republic of Colombia is
concerned.



Robert Edson DAMON
domiciled at
13 Jordan Road
Hopkinton, MA 01748
USA

FIRMA DEL CEDENTE
domiciliado en



Thomas Edward HUGHES
domiciled at
89 Wilson Road
Concord, MA 01742
USA

FIRMA DEL CEDENTE
domiciliado en



Bryan BURKEY
domiciled at
53 Wedgemere Ave.
Winchester, MA 01880
USA

FIRMA DEL CEDENTE
domiciliado en

COMMONWEALTH OF MASSACHUSETTS)

)ss:

COUNTY OF *Middlesex*

Before me, on this *18* day of *October*, 2004,
personally appeared,

known to me and known to be the person(s) named in the attached document,
duly signed and executed the same.

Sworn and subscribed to
before me this *18*
day of *October*, 2004

[Signature]
Notary

Subscribed to and sworn before me
this *18* day of *October*, 2004
[Signature]
Deborah A. Scanlan, Notary Public
My commission expires Jan. 0, 2008

Seal

+-----+
|ACCION: Consultar Siguiente Anterior Ir al detalle Primero ...
|Seleccionar un(os) Registros
+-----+

|SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO SISTEMA DE REGISTRO
|Fecha 29/06/2004
+-----+

|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 Seev: 0 Seac: 0
+-----+

	scncia	Codigo	Ctrl	Nombre
	1	5376		ESCOBAR URIBE JIMENA
	2	267		ESCOBAR URIBE IGNACIO

+-----+

Encontrados (1/1) registro(s)

2020
Bogotá D C

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

REFERENCIA:	Radicación N°	04-98754
	Solicitud internacional	PCT/EP03/02978
	Fecha límite fase nacional	22/10/2004
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	418
	Oficio N°	1469
	Folios	001

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

Cúmplase

Dado en Bogotá D C,

23 NOV. 2005


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe División de Nuevas Creaciones

202051