

2.F.



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

04-123546

1. EXPEDIENTE N°

4. TÍTULO "RESUMENES DE TRATAMIENTO CON RAZOROLIFENO"

1. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL A61K 31/40

1. SOLICITANTE WYETH

DOMICILIO MADISON, ESTADO DE NEW JERSEY, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

4. REPRESENTANTE LEGAL ALICIA LLORED A RICAURTE

T.P. 53.215

-9 DIC 2004

5. BOGOTÁ, D.C.

55

PETITORIO



SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 84123546 00000000

Folios: 74

Fecha (MB): 2004-12-03 16:49:16

Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

**FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL**

①

SOLICITUD DE:

Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad



Capítulo I.



Capítulo II.

②

**SOLICITANTE
(71)**Nombre: **WYETH**Dirección: Five Giralda Farms, Madison,
NJ 07940, Estados Unidos de América.Nacionalidad o Domicilio: Madison, Estado de
New Jersey, Estados Unidos de América.
Lugar de Constitución: Estado de Delaware,
Estados Unidos de América
Teléfono: 3264270 Fax: 6069701
E-mail: jllcco@lloredacamacho.com**IDENTIFICACION**C.C. ☐ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

③

**REPRESENTANTE
O APODERADO**Nombre: **ALICIA LLOREDA RICAURTE**Dirección: Calle 72 No. 5-83 Piso 5º,
Bogotá- ColombiaTeléfono: 3264270 Fax: 6069701
E-mail: jllcco@lloredacamacho.comC.C. ☒ NIT ☐C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 39.690.713 TP 53.215

④

**INVENTOR(ES)
(72)**Nombre: JENKINS, Simon, N.; KOMM, Barry, S.; ERMER, James, C.; COLLINS,
Mark, A.; FERRON, Geraldine, M.; BOUDES, Pol y DULIN, Wendy, A.Dirección: 3011 Timothy's Trail, Audubon, PA 19403; 1122 Cymry Drive, Berwyn,
PA 19312; 2623 Lloyd Lane, Eagleville, PA 19403; 33 Bartlett Drive,
Schwenksville, PA 19473; 412 Cannon Court, Wayne, PA 19087; 588 Coldstream
Drive, Berwyn, PA 19312 y 185 Maple Brook Road, Tuxedo, NY 10987.

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América.

⑤

PCT (86)Solicitud Internacional No. PCT/US03/19011Fecha: 13/06/03Publicación Internacional No. WO 03/105834 A1Fecha: 24/12/03

⑥

Título (54) REGIMENES DE TRATAMIENTO CON BAZEDOXIFENO

⑦

Clasificación Internacional (51) A61 K 31/40

⑧

PrioridadSI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

US

(32) Fecha

13/06/02

(31) Número de Solicitud

60/388,596

⑨

Comprobante de Pago No. 04-92,877Fecha: Diciembre 1, 2004

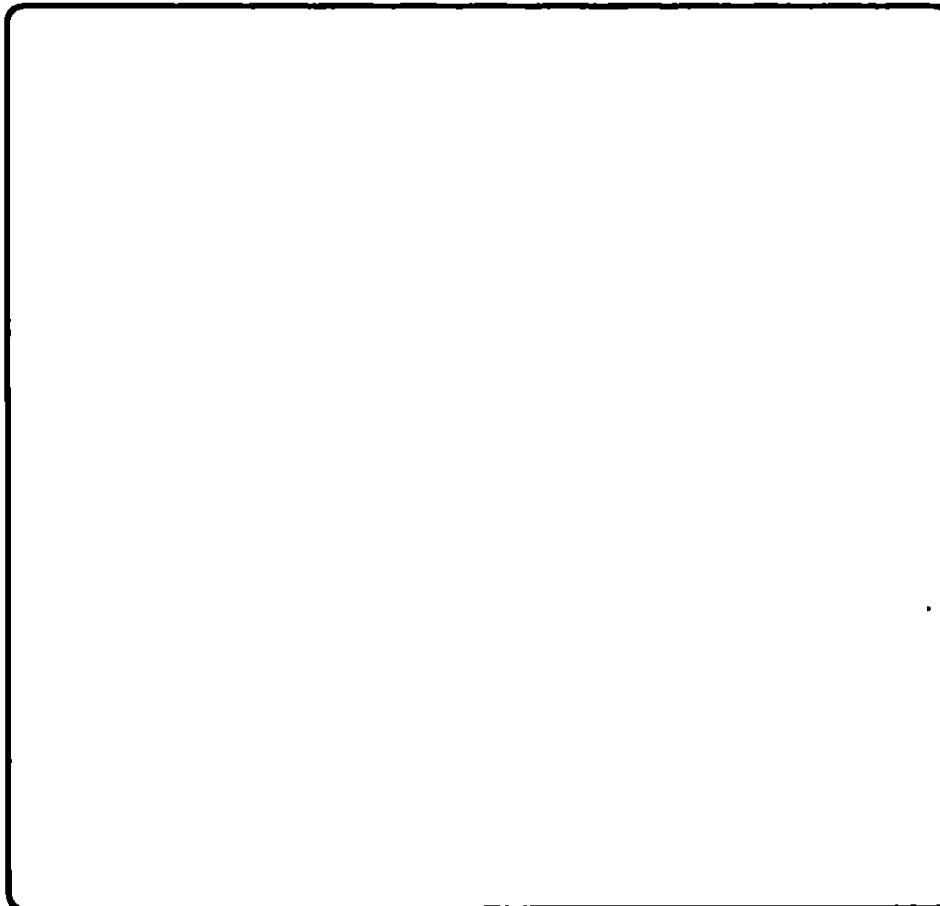
10

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☒ Documento que acredite la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Documento de Representación Legal.
- ☒ Documento de cesión del Inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones.
- ☐ Copia de la solicitud internacional. (resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (resumen, descripción, reivindicaciones)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ Arte Final 12X12.
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionados parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.
- ☒ Otros Reporte de Búsqueda Internacional con su Traducción, Publicación con su Traducción, Notificación registro de un cambio incluyendo inventor (Jenkins, Simon, N.) con su traducción y Notificación de recibo de la solicitud por la Autoridad Competente de Examen Preliminar Internacional.

11

FIGURA CARACTERÍSTICA:



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: ALICIA LLOREDA RICAURTE

FIRMA:

C.C. 39.690.713 Usaquén T.P. 53.215

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
 Radicacion : 04123546 00000000 Folios: 74
 Fecha (AMD): 2004-12-09 16:49:18
 Tranite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTAC
 Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

NIT : 800176009-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 04 - 92,877
 FECHA : DICIEMBRE 1 DE 2004

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	28713600	01/12/2004	7,107,500.00

***** CONCEPTO *****

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

SON: CUATROCIENTOS VEINTIDOS MIL PESOS

RESPONSABLE : _____ 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ANEXO

El documento que acredita la calidad de REPRESENTANTES LEGALES en Bogotá de los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ para TODOS LOS ASUNTOS RELACIONADOS CON LA PROPIEDAD INDUSTRIAL de la sociedad peticionaria, que faculta a cada uno de dichos abogados para actuar individualmente, se esta presentando con esta solicitud. En consecuencia, ruego a usted reconocer la personería de cada uno de dichos Representantes Legales para actuar dentro del presente expediente, a fin de que cualquiera de ellos pueda intervenir en cualquier tiempo respecto de la solicitud en él contenida.


ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. No. 53.215

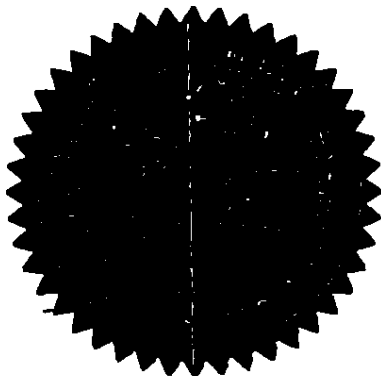
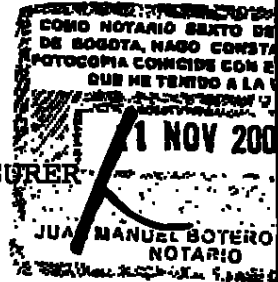
APOSTILLE

(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)

1. COUNTRY: UNITED STATES OF AMERICA
2. THIS PUBLIC DOCUMENT HAS BEEN SIGNED BY:
MARILYN L MITCHELL
3. ACTING IN THE CAPACITY OF:
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
4. BEARS THE SEAL/STAMP OF:
MARILYN L MITCHELL, NOTARY

CERTIFIED

5. AT TRENTON, NEW JERSEY
6. THE 7TH DAY OF OCTOBER 2004
7. BY: John E McCormac, CPA, NEW JERSEY TREASURER
8. NO. A210247
9. SEAL/STAMP:
10. SIGNATURE



John E McCormac

Los abajo firmados, WYETH, una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América.

con domicilio en Five Giralda Farms, Madison,
Estado de New Jersey 07940,
Estados Unidos de América

nombramos por el presente a ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, domiciliados en Bogotá, Colombia, con oficinas en dicha ciudad, Calle 72 No. 5-83, piso 8o., nuestros representantes legales y verdaderos en Bogotá, con facultades para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales, con el fin de dar cumplimiento al parágrafo 1o. del artículo 543 del decreto 410 de 1971.

Los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, o los apoderados que cualquiera de ellos designe, quedan especialmente facultados para representarnos ante las autoridades colombianas, administrativas, judiciales o de policía, en todos los trámites relativos a la propiedad industrial, a cuyo efecto les facultamos para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al objeto indicado; elevar solicitudes, declaraciones, reclamos, recursos y presentar desistimientos; formular descripciones, enmiendas, limitar el alcance de las solicitudes, presentar oposiciones y apelaciones; instaurar cancelaciones, renunciar total o parcialmente a los registros, abonar todos los impuestos y cuotas y efectuar todo otro pago determinado por la ley; recibir todos los documentos y valores, dando el descargo respectivo; llenar cualesquiera otros requisitos y tomar, en fin, todas las medidas que creyeren conducentes al resguardo de nuestros intereses; y en caso de producirse oposición, pasando los antecedentes a los tribunales, quedan facultados para tomar intervención como demandantes o demandados ante los jueces que sean competentes, pudiendo transar, someter a árbitros, desistir, perdonar y apelar, con todas las demás facultades que resulten necesarias, y por el presente declaramos desde ahora válido y bueno cuanto dichos representantes y/o los apoderados que cualquiera de ellos nombre hicieren en nuestro beneficio.

Asimismo, facultamos a los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, para solicitar en la Oficina de Propiedad Industrial la protocolización de este documento y de cualquier poder que cualquiera de ellos otorgue a nombre nuestro.

Dado y firmado

The undersigned, WYETH, a corporation organized and existing under the laws of State of Delaware, United States of America.

domiciled at Five Giralda Farms, Madison,
State of New Jersey 07940,
United States of America

hereby appoint, ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, of Bogotá, Colombia, with offices in said town, Calle 72 No. 5-83, 8th Floor, our true and legal representatives in Bogotá, with power to receive notifications and to appoint judicial or extrajudicial agents, so as to comply with paragraph 1o. of article 543 of decree 410 of 1971.

Doctors ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, or the agents by any one of them appointed, are especially empowered to represent us before the administrative, judicial or police authorities of Colombia, in all proceedings pertaining to industrial property, for which purpose we authorize them to take before the said authorities all the necessary steps for the said end; to file petitions, declarations, claims, recourses and withdrawals, to draw up specifications; to file amendments, to limit the scope of applications, to request cancellations total or partially, to pay all installments and interest, to comply with all other requirements and in short, to take all those measures which they may deem fit for the protection of our interests; and in case of opposition, where the proceedings are passed over to the courts, we authorize said agents to act on our behalf, as complainants as well as defendants, before the competent judges, with full powers to make arrangements, to submit to arbitrators, to desist, to collect, to appeal and, in short, with all such further powers as may be required, and we hereby declare from now on as valid and good all that said representatives and/or the agents by any one of them appointed may do for our benefit.

We also authorize doctors ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, to apply for protocolization of this document and of any power of attorney by any one of them conferred in our name, before the Office of Industrial Property.

Given and signed this: 6th day of October 2004
Wyeth


William H. Calnan
Assistant Secretary

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

Estados Unidos de América
Estado de New Jersey {ss
Condado de Morris

Hoy 6 de Octubre de 2004 compareció
William H. Calnan, a quien conozco y
de quien me consta que firmó el anterior documento,
y quien debidamente juramentado declaró y dijo que
él es
de WYETH la compañía nombrada en el documento
que antecede, una compañía organizada
y existente conforme a las leyes del Estado de
Delaware, Estados Unidos de América, domiciliada
en la ciudad de Madison, Condado de Morris,
Estado de New Jersey, Estados Unidos de América,
legalmente constituida para un período de duración
que aún no ha terminado, que ejerce su objeto social;
conforme a las leyes del Estado de Delaware,
Estados Unidos de América, que el declarante está
autorizado por dicha Compañía para conferir este
poder, que el sello estampado por él al pie de tal
poder, en nombre y en representación de la
expresada Compañía, es el sello oficial de ella; y que
el objeto para el cual se confiere este Instrumento
está comprendido dentro del de la sociedad.
El suscrito Notario ha visto los Estatutos de
incorporación firmados en Madison, Estado de New
Jersey, con fecha 4 Febrero, 1926, y
certifica que de conformidad con la legislación de
dicho Estado la anterior declaración juramentada es
prueba suficiente de que los hechos sobre que ella
versa son ciertos o verdaderos, de lo cual da fe.

Notary Public (Notario Público).

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

United States of America
State of New Jersey {ss
County of Morris

On this 6th day of October 2004, personally
came, William H. Calnan
to me known, and known to me to be the person who
signed the foregoing Instrument, who being by me
duly sworn did depose and say that he is the
Assistant Secretary of WYETH the company named
within, a Corporation organized and existing under
the laws of State of Delaware, United States of
America, domiciled at the City of Madison, County of
Morris, State of New Jersey, United States of
America, legally constituted for a period of tenure not
yet expired, which exercises its corporate purposes
according to the laws of State of Delaware, United
States of America; that the deponent is authorized by
said Company to confer this power of attorney; that
the seal affixed hereunto by the deponent in the
name and on behalf of said Corporation is the
corporate seal thereof; and that the purpose for which
this Instrument is granted is included within the
corporate purposes of the Company.
The undersigned Notary Public has seen the articles
of Incorporation of said Corporation executed at
Wilmington, Delaware U.S.A. under date of
February 4, 1926, and hereby certifies that under the
laws of said State the foregoing acknowledgment is
sufficient proof that the facts therein contained are
true, which he attests.

Marilyn L. Mitchell

MARILYN L. MITCHELL
NOTARY PUBLIC STATE OF NEW JERSEY
My Commission Expires February 8, 2005

TRADUCCION OFICIAL No. 2004-11-09-582
DE UN DOCUMENTO PRESENTADO EN INGLES

PODER

Legalización de un Poder de Representación Legal, documento escrito en inglés y en español.

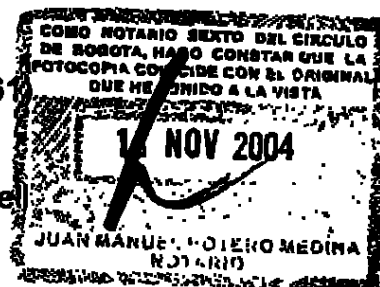
Certificado Notarial (sociedad), documento también escrito en inglés y en español.

Marilyn L. Mitchell
 Notario Público, Estado de New Jersey
 Mi Comisión Expira el 6 de febrero de 2005

APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

1. País: Estados Unidos de América
2. Este documento público ha sido firmado por Marilyn L. Mitchell
3. actuando como Notario Público de New Jersey
4. lleva el sello/estampilla de Marilyn L. Mitchell, Notario



CERTIFICADO

5. en Trenton, New Jersey
 6. el día 7 de octubre de 2004
 7. por John E McCormac, CPA, Tesorero de New Jersey
 8. No. A210247
 9. Sello/Estampilla
 10. Firma: (ilegible)
- Hay un sello dorado.

Traducido según mi mejor saber y entender, este día 9 de noviembre de 2004, en la ciudad de Bogotá, D.C., por Anita Escobar de Tamayo, Traductora Oficial, Res. 2177 de 1989, Ministerio de Justicia, República de Colombia.

TRADUCTOR OFICIAL
 RESOLUCION 2177

Anita Escobar de Tamayo
 ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

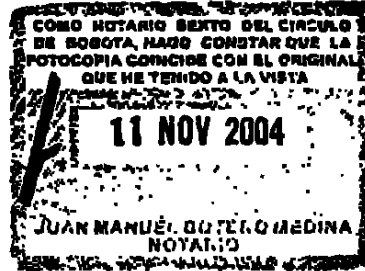
MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

283161
Anita Escobar
COTTA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2004 NOV 10 P 10:40

403
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.



No. SOLICITUD INTERNACIONAL : PCT/US03/19011

(51) INT. CL.: A 61K 31/40

(21) No. SOLICITUD:

(22) FECHA DE PRESENTACIÓN: 09-12-04

(71) SOLICITANTE: WYETH

(30) PRIORIDAD:

(31) No. DE SOLICITUD: 60/388,596

(72) INVENTORES:

JENKINS, Simon, N.; KOMM, Barry, S.; ERMER, James, C.; COLLINS, Mark, A.; FERRON, Geraldine, M.; BOUDES, Pol y DULIN, Wendy, A.

(32) FECHA DE PRESENTACIÓN: 13-06-2002

(33) PAÍS: US

(74) REPRESENTANTE LEGAL: ALICIA LLOREDA RICAURTE

(54) TÍTULO:

REGÍMENES DE TRATAMIENTO CON BAZEDOXIFENO

(57) RESUMEN:

Reivindicación número 1.-

Un método para tratar o inhibir la pérdida ósea en un mamífero que necesite dicho tratamiento, que comporta administrar una cantidad eficaz de bazedoxifeno según un régimen de dosificación prolongada.

PATENTE



MODELO DE UTILIDAD



DISEÑO INDUSTRIAL



SOLICITANTES, RAZON SOCIAL O APELLIDOS Y NOMBRES

WYETH

8

SOLICITUD INTERNACIONAL NO. PCT/US03/19011

DOMICILIO

MADISON, ESTADO DE NEW JERSEY, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

Representante Legal

ALICIA LLORED A RICAURTE

TITULO

REGIMENES DE TRATAMIENTO CON BAZEDOXIFENO

CLASIFICACION A61 K 31/40

EXPEDIENTE No. _____

FECHA DE SOLICITUD 09-12-04

ROLLO MICROFILM

CERTIFICADO No. _____

FECHA DE CONCESION _____

VIGENCIA DESDE _____

HASTA _____

PRORROGA _____

CAMBIO DE NOMBRE _____

TRASPASO A

INVENTORES

JENKINS, Simon, N.; KOMM, Barry, S.; ERMER, James, C.; COLLINS, Mark, A.; FERRON, Geraldine, M.; BOUDES, Pol y DULIN, Wendy, A.

OTROS _____

8

(FORMA P-104)	
EXTRACTO	
Solicitud Internacional No. PCT/US03/19011	
21	
22	09.12.2004
31	60/388,596
32	13.06.2002
33	US
51	
74	
ALICIA LLOREDA RICAURTE	
72 JENKINS, Simon, N.; KOMM, Barry, S.; ERMER, James, C.; COLLINS, Mark, A.; FERRON, Geraldine, M.; BOUDES, Pol y DULIN, Wendy, A.	

Dibujo Característico
se puede pegar aquí
6 cms. x cms.

Título No.	Fecha
Reivindicación número 1.-	
Un método para tratar o inhibir la pérdida ósea en un mamífero que necesite dicho tratamiento, que comporta administrar una cantidad eficaz de bazedoxifeno según un régimen de dosificación prolongada.	

71 WYETH	
MADISON, ESTADO DE NEW JERSEY, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	
54 TITULO "REGIMENES DE TRATAMIENTO CON BAZEDOXIFENO"	

10

TRATADO DE COOPERACION DE PATENTES
PCT
REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL
(PCT Artículo 18 y Reglas 43 y 44)

Registro de referencia del solicitante o agente WYTH0014-500	PARA FUTURAS ACCIONES ver Notificación o Transmisión del Reporte de Búsqueda Internacional (Forma PCT/ISA/220) así como, donde aplique, el ítem 5 a continuación.	
Solicitud internacional No. PCT/US03/19011	Fecha de registro internacional (día/mes/año) 13 de junio de 2003 (13/06/2003)	Fecha de Prioridad (Primera) (día/mes/año) 13 de junio de 2002 (13.06.2002)
Solicitante WYETH		
Este Reporte de Búsqueda Internacional ha sido preparado por esta Autoridad de Búsqueda Internacional y es transmitido al solicitante Según el Artículo 18. Una copia será transmitida a la Oficina Internacional. Este Reporte de Búsqueda Internacional consta de un total de <u>3</u> hojas. ☒ También está acompañado de una copia de cada documento técnico anterior citado en este reporte.		
1. Bases del reporte a. Respecto al lenguaje, la búsqueda internacional se llevó a cabo según la solicitud internacional en el lenguaje en el cual se presentó, a menos que se indique de otro modo en este ítem. ☐ la búsqueda internacional se llevó a cabo según la traducción de la solicitud internacional proporcionada a esta Autoridad (Regla 23.1(b)). b. Respecto a una secuencia de ácido nucleótico y/o amino revelado en la solicitud internacional, la búsqueda internacional se llevó a cabo según la lista de la secuencia: ☐ contenido en la solicitud internacional en forma escrita. ☐ presentada junto con la solicitud internacional en forma legible por computador. ☐ proporcionada subsiguientemente a esta Autoridad en forma escrita. ☐ proporcionada subsiguientemente a esta Autoridad en forma legible por computador. ☐ se ha proporcionado la afirmación de que el listado de secuencias escrito proporcionado subsiguientemente no va más allá de la revelación en la solicitud internacional según se presentó. ☐ se ha proporcionado la afirmación de que la información registrada en forma legible por computador es idéntica al listado de la secuencia escrita. 2. ☒ Ciertas reivindicaciones no pudieron localizarse (Ver Recuadro I). 3. ☐ Falta unidad de invención (ver Recuadro II). 4. Respecto al título, ☒ El texto es aprobado según lo presenta el solicitante. ☐ Esta Autoridad ha establecido que el texto se lee así: 5. Respecto al resumen, ☒ El texto es aprobado según lo presenta el solicitante. ☐ Esta Autoridad ha establecido el texto de acuerdo con la Norma 38.2(b), según aparece en el Recuadro III. El solicitante puede, un mes después de la fecha de haber enviado por correo este reporte de búsqueda internacional, presentar comentarios a esta Autoridad. 6. La figura de los dibujos que se publicará con el resumen es la Figura No. ☐ como lo sugirió el solicitante. ☐ porque el solicitante no sugirió una figura. ☐ porque esta figura caracteriza mejor a la invención- ☐ Ninguna de las figuras.		

Forma PCT/ISA/210 (Primera hoja) (Julio 1998)

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONALSolicitud Internacional No.
PCT/US03/19011**Casilla I Observaciones donde ciertas reivindicaciones fueron inescrutables (Continuación del Ítem 1 de la primera hoja)**

Este reporte de búsqueda internacional no ha sido establecido respecto a ciertas reivindicaciones bajo el Artículo 17(2)(a) por las siguientes razones:

1. ☐ Reivindicaciones Nos.:

porque se relacionan con un asunto que no es necesario que esta Autoridad busque, a saber:

2. ☐ Reivindicaciones Nos.:

porque se relacionan con partes de la solicitud internacional que no cumplen con los requisitos prescritos hasta tal grado que no se puede llevar a cabo una búsqueda internacional significativa, específicamente:

3. ☒ Reivindicaciones No.: 27-29

porque son reivindicaciones dependientes y no están diseñadas de acuerdo con la segunda y tercera oración de la Regla 6.4(a).

Casilla II Observaciones donde falta unidad de invención (Continuación del Ítem 2 de la primera hoja)

Esta Autoridad de Búsqueda Internacional encontró invenciones múltiples en esta solicitud internacional, así:

1. ☐ Puesto que todos los derechos de búsqueda adicionales requeridos fueron pagados oportunamente por el solicitante, este informe de búsqueda internacional cubre todas las reivindicaciones investigables.

2. ☐ Puesto que todas las reivindicaciones investigables pudieron investigarse sin esfuerzo que justifique derechos adicionales, esta Autoridad no solicitó pago de derechos adicionales.

3. ☐ Puesto que sólo algunos de los derechos de búsqueda adicionales fueron pagados oportunamente por el solicitante, este informe de búsqueda internacional cubre únicamente aquellas reivindicaciones para las cuales se pagaron derechos, específicamente las reivindicaciones Nos.:

4. ☐ El solicitante no pagó oportunamente los derechos de búsqueda adicionales requeridos. Por consiguiente, este informe de búsqueda internacional se restringe a la primera invención mencionada en las reivindicaciones; está cubierto por las reivindicaciones Nos.:

Comentario sobre Protesta

- ☐ Los derechos de búsqueda adicionales estuvieron acompañados por la protesta del solicitante.

- ☐ El pago de los derechos de búsqueda adicionales no estuvo acompañado por una protesta.

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL		Solicitud Internacional No. PCT/US 03/19011
A. CLASIFICACION DE MATERIA IPC(7): A61K 31/40 US CL: 514/212, 323, 414, 415 Según la Clasificación de Patentes Internacional (CPI) o según la clasificación nacional y la CPI		
B. CAMPOS BUSCADOS Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de símbolos de clasificación) U.S.: 514/212, 323, 414, 415 Documentación buscada fuera de documentación mínima hasta donde dichos documentos se incluyan en los campos buscados Base de datos electrónica consultada durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, donde sea práctico, buscar términos usados)		
C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES		
Categoría *	Citación de documento, con indicación, donde sea apropiado, de los textos relevantes	Relevante a la reivindicación No.
X	US 5,998, 402 A (MILLER ET AL) 7 de diciembre de 1999 (07.12.99), ver documento completo, especialmente columna 21, líneas 21-24	1-26
☐ En el recuadro C se enumeran más documentos. ☐ En el anexo se enumeran miembros de la familia de patentes.		
* Categorías especiales de documentos citados: 'A' documento que define el estado general de la técnica el cual no se considera de relevancia particular 'E' documento anterior pero publicado en o después de la fecha de presentación internacional 'L' documento que puede arrojar dudas sobre reivindicaciones de prioridad o que se cita para establecer la fecha de publicación de otra citación u otra razón especial (según se especifica) 'O' documento que se refiere a una revelación oral, uso, exhibición u otros medios 'P' documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero después de la fecha de prioridad reivindicada 'T' documento posterior publicado después de la fecha de presentación internacional o fecha de prioridad y que no está en conflicto con la solicitud pero citado para entender el principio o teoría que sustenta la invención 'X' documento de relevancia particular; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o no puede considerarse que comprende un paso inventivo cuando el documento se toma solo 'Y' documento de relevancia particular; la invención reivindicada no puede considerarse que comprende un paso inventivo cuando el documento se combina con uno o más documentos, siendo dicha combinación obvia para una persona experta en la técnica 'Z' documento miembro de la misma familia de patentes		
Fecha de la terminación real de la búsqueda internacional 30 de Octubre de 2003 (30.10.2003)		Fecha de envío por correo del reporte de búsqueda internacional 19/11/2003
Nombre y dirección del correo de ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1450 Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No: (703) 305-3230		Funcionario autorizado Frederick Krass Teléfono No.703-308-0196

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference WYTH0014-500	FOR FURTHER ACTION	see Notification of Transmittal of International Search Report (Form PCT/ISA/221) as well as, where applicable, item 5 below.
International application No. PCT/US03/19011	International filing date (day/month/year) 13 June 2003 (13.06.2003)	(Earliest) Priority Date (day/month/year) 13 June 2002 (13.06.2002)
Applicant WYETH		

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

This international search report consists of a total of 3 sheets.



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

1. Basis of the Report

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



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

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



contained in the international application in written form.



filed together with the international application in computer readable form.



furnished subsequently to this Authority in written form.



furnished subsequently to this Authority in computer readable form.



the statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.



the statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

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

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

4. With regard to the title,



the text is approved as submitted by the applicant.



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

5. With regard to the abstract,



the text is approved as submitted by the applicant.



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

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



as suggested by the applicant.



because the applicant failed to suggest a figure.



because this figure better characterizes the invention.



None of the figures

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US03/19011

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

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

1. ☐ Claim Nos.
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claim Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☒ Claim Nos.: 27-29
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

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

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

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

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

NOTES TO FORM PCT/ISA/220

These Notes are intended to give the basic instructions concerning the filing of amendments under Article 19. The Notes are based on the requirements of the Patent Cooperation Treaty, the Regulations and the Administrative Instructions under that Treaty. In case of discrepancy between these Notes and those requirements, the latter are applicable. For more detailed information, see also the *PCT Applicant's Guide*, a publication of WIPO.

In these Notes, "Article," "Rule" and "Section" refer to the provisions of the PCT, the PCT Regulations and the PCT Administrative Instructions, respectively.

INSTRUCTIONS CONCERNING AMENDMENTS UNDER ARTICLE 19

The applicant has, after having received the international search report, one opportunity to amend the claims of the international application. It should however be emphasized that, since all parts of the international application (claims, description and drawings) may be amended during the international preliminary examination procedure, there is usually no need to file amendments of the claims under Article 19 except where, e.g. the applicant wants the latter to be published for the purposes of provisional protection or has another reason for amending the claims before international publication. Furthermore, it should be emphasized that provisional protection is available in some States only.

What parts of the international application may be amended ?

Under Article 19, only the claims may be amended.

During the international phase, the claims may also be amended (or further amended) under Article 34 before the International Preliminary Examining Authority. The description and drawings may only be amended under Article 34 before the International Preliminary Examining Authority.

Upon entry into the national phase, all parts of the international application may be amended under Article 28 or, where applicable, Article 41.

When ? Within 2 months from the date of transmittal of the international search report or 16 months from the priority date, whichever time limit expires later. It should be noted, however, that the amendments will be considered as having been received on time if they are received by the International Bureau after the expiration of the applicable time limit but before the completion of the technical preparations for international publication (Rule 46.1).

Where not to file the amendments ?

The amendments may only be filed with the International Bureau and not with the receiving Office or the International Searching Authority (Rule 46.2).

Where a demand for international preliminary examination has been/is filed, see below.

How ? Either by cancelling one or more entire claims, by adding one or more new claims or by amending the text of one or more of the claims as filed.

A replacement sheet must be submitted for each sheet of the claims which, on account of an amendment or amendments, differs from the sheet originally filed.

All the claims appearing on a replacement sheet must be numbered in Arabic numerals. Where a claim is cancelled, no renumbering of the other claims is required. In all cases where claims are renumbered, they must be renumbered consecutively (Administrative Instructions, Section 205(b)).

The amendments must be made in the language in which the international application is to be published.

What documents must/may accompany the amendments ?

Letter (Section 205(b)):

The amendments must be submitted with a letter.

The letter will not be published with the international application and the amended claims. It should not be confused with the "Statement under Article 19(1)" (see below, under "Statement under Article 19(1)").

The letter must be in English or French, at the choice of the applicant. However, if the language of the international application is English, the letter must be in English; if the language of the international application is French, the letter must be in French.

NOTES TO FORM PCT/ISA/220 (continued)

The letter must indicate the differences between the claims as filed and the claims as amended. It must, in particular, indicate, in connection with each claim appearing in the international application (it being understood that identical indications concerning several claims may be grouped), whether

- (i) the claim is unchanged;
- (ii) the claim is cancelled;
- (iii) the claim is new;
- (iv) the claim replaces one or more claims as filed;
- (v) the claim is the result of the division of a claim as filed.

The following examples illustrate the manner in which amendments must be explained in the accompanying letter:

1. [Where originally there were 48 claims and after amendment of some claims there are 51]:
"Claims 1 to 29, 31, 32, 34, 35, 37 to 48 replaced by amended claims bearing the same numbers; claims 30, 33 and 36 unchanged; new claims 49 to 51 added."
2. [Where originally there were 15 claims and after amendment of all claims there are 11]:
"Claims 1 to 15 replaced by amended claims 1 to 11."
3. [Where originally there were 14 claims and the amendments consist in cancelling some claims and in adding new claims]:
"Claims 1 to 6 and 14 unchanged; claims 7 to 13 cancelled; new claims 15, 16 and 17 added." or
"Claims 7 to 13 cancelled; new claims 15, 16 and 17 added; all other claims unchanged."
4. [Where various kinds of amendments are made]:
"Claims 1-10 unchanged; claims 11 to 13, 18 and 19 cancelled; claims 14, 15 and 16 replaced by amended claim 14; claim 17 subdivided into amended claims 15, 16 and 17; new claims 20 and 21 added."

"Statement under Article 19(1)" (Rule 46.4)

The amendments may be accompanied by a statement explaining the amendments and indicating any impact that such amendments might have on the description and the drawings (which cannot be amended under Article 19(1)).

The statement will be published with the international application and the amended claims.

It must be in the language in which the international application is to be published.

It must be brief, not exceeding 500 words if in English or if translated into English.

It should not be confused with and does not replace the letter indicating the differences between the claims as filed and as amended. It must be filed on a separate sheet and must be identified as such by a heading, preferably by using the words "Statement under Article 19(1)."

It may not contain any disparaging comments on the international search report or the relevance of citations contained in that report. Reference to citations, relevant to a given claim, contained in the international search report may be made only in connection with an amendment of that claim.

Consequence if a demand for international preliminary examination has already been filed

If, at the time of filing any amendments and any accompanying statement, under Article 19, a demand for international preliminary examination has already been submitted, the applicant must preferably, at the time of filing the amendments (and any statement) with the International Bureau, also file with the International Preliminary Examining Authority a copy of such amendments (and of any statement) and, where required, a translation of such amendments for the procedure before that Authority (see Rules 55.3(a) and 62.2, first sentence). For further information, see the Notes to the demand form (PCT/IPEA/401).

Consequence with regard to translation of the international application for entry into the national phase

The applicant's attention is drawn to the fact that, upon entry into the national phase, a translation of the claims as amended under Article 19 may have to be furnished to the designated/elected Offices, instead of, or in addition to, the translation of the claims as filed.

For further details on the requirements of each designated/elected Office, see the *PCT Applicant's Guide*, Volume II.

SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA SEGÚN EL TRATADO DE COOPERACION DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de Propiedad Intelectual
Oficina Internacional



(43) Fecha de Publicación Internacional

24 de Diciembre de 2003 (24.12.2003)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional

WO 03/105834 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes¹: A61K 31/40,

(21) Número de Solicitud Internacional: PCT/US03/19011

(22) Fecha de Registro Internacional: 13 de Junio de 2003
(13.06.2003)

(25) Idioma de registro:

Inglés

(26) Idioma de Publicación:

Inglés

(30) Información de Prioridad:

60/388,596 13 de junio de 2002 (13.06.2002) US

(71) Solicitante (para todos los Estados designados, excepto US): WYETH [US/US]; Five Giralda Farm, Madison, NJ 07940 (U.S.).

(71) Solicitante

(72) Inventor: JENKINS, Simon, N. [GB/US]; 3011 Timothy's Trail, Audubon, PA 19403 (US)

(72) Inventores ; y

(75) Inventor/Solicitante (para US solamente): KOMM, Barry, S. [US/US]; 1122 Cynry Drive, Berwyn, PA 19312 (US). ERMER, James, C. [US/US]; 2623 Lloyd Lane, Eagleville, PA 19403 (US). COLLINS, Mark, A. [GB/US]; 33 Bartlett Drive, Schwenksville, PA 19473 (US). FERRON, Geraldine, M. [FR/US]; 412 Cannon Court, Wayne, PA 19087 (US). BOUDES, Fel [FR/US] 588 Coldstream Drive, Berwyn, PA 19312 (US). DULIN, Wendy, A. [US/US] 185 Maple Brook Road, Tuxedo, NY 10987 (US).

(74) Agentes: COZEN O'CONNOR; 1900 Market Street, Philadelphia, PA 19103 (US).

(81) Estados Designados (nacional): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados Designados (regional): Patente ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), patente Eurasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM) Patente Europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), Patente OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicado:

— Con reporte de Búsqueda Internacional

— antes de la expiración del límite de tiempo para modificar las reivindicaciones y ser publicada de nuevo en el caso de recibo de modificaciones

Para los códigos de dos letras y otras abreviaturas, véase a "Las Notas Guías sobre Códigos y Abreviaturas" que aparecen al comienzo de cada edición regular de la Gaceta PCT.

(54) Título: REGÍMENES DE TRATAMIENTO CON BAZEDOXIFENO

(57) Resumen: Esta invención está relacionada con los regímenes de dosificación prolongada para el modulador selectivo de receptores estrogénicos, el bazedoxefino (1-[4-(2-azepan-1-il-etoxi)-bencil]-2-(4-hidroxi-fenil)-3-metil-1H-indol-5-ol).

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
24 December 2003 (24.12.2003)

PCT

(10) International Publication Number
WO 03/105834 A1

- (51) International Patent Classification⁷: A61K 31/40 [US/US]: 185 Maple Brook Road, Tuxedo, NY 10987 (US).
- (21) International Application Number: PCT/US03/19011
- (74) Agent: COZEN O'CONNOR: 1900 Market Street, Philadelphia, PA 19103 (US).
- (22) International Filing Date: 13 June 2003 (13.06.2003)
- (81) Designated States (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SG, SD, SE, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data: 60/388,596 13 June 2002 (13.06.2002) US
- (71) Applicant (*for all designated States except US*): WYETH [US/US]; Five Girarde Farms, Madison, NJ 07940 (US).
- (84) Designated States (*regional*): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- (71) Applicant and
- (72) Inventor: JENKINS, Simon, N. [GB/US]: 3011 Timothy's Trail, Audubon, PA 19403 (US).
- (72) Inventors: and
- (75) Inventors/Applicants (*for US only*): KOMM, Barry, S. [US/US]: 1122 Cymry Drive, Berwyn, PA 19312 (US). ERMER, James, C. [US/US]: 2623 Lloyd Lane, Beigeville, PA 19403 (US). COLLINS, Mark, A. [GB/US]: 33 Bartlett Drive, Schwenksville, PA 19473 (US). FER- RON, Geraldine, M. [FR/US]: 412 Cannon Court, Wayne, PA 19087 (US). BOUDES, Pol [FR/US]: 588 Coldstream Drive, Berwyn, PA 19312 (US). DULIN, Wendy, A.
- Published:
- with international search report
 - before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments
- For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.



WO 03/105834 A1

(54) Title: BAZEDOXIFENE TREATMENT REGIMENS

(57) Abstract: This invention relates to extended dosing regimens for the selective estrogen receptor modulator bazedoxifene (1-[4-(2-azepan-1-yl-ethoxy)-benzyl]-2-(4-hydroxy-phenyl)-3-methyl-1H-indol-5-ol).

PCT

De la OFICINA INTERNACIONAL

NOTIFICACION DE REGISTRO
DE UN CAMBIO

(Regla 92 bis. 1 del PCT e
Instrucciones Administrativas, Sección 422)

Fecha de envío por correo (día/mes/año)
5 de Noviembre de 2004 (05.11.2004)

Para:

COZEN O'CONNOR
1900 Market Street
Philadelphia, PA 19103
Estados Unidos de América

Archivo de referencia del solicitante o agente
WYTH0014-500 139210 AM 100964

NOTIFICACION IMPORTANTE

Solicitud Internacional No.

Fecha de registro internacional (día/mes/año)

PCT/US2003/019011

13 de junio de 2003 (13.06.2003)

1. Las siguientes indicaciones aparecieron en el registro en relación con:

☒ el solicitante ☒ el inventor ☐ el agente ☐ el representante común

Nombre y Dirección

País de Nacionalidad

País de Residencia

No. Teléfono

No. Facsímile

No. Teleimpresora

2. La Oficina Internacional por el presente notifica al solicitante que el siguiente cambio se ha registrado en relación con:

☐ la persona ☐ el nombre ☐ la dirección ☐ la nacionalidad ☐ la residencia

Nombre y Dirección

País de Nacionalidad
GB

País de Residencia
US

JENKINS, Simon, N.
3011 Timothy's Trail
Audubon, PA 19403
Estados Unidos de América

No. Teléfono

No. Facsímile

No. Teleimpresora

3. Otras observaciones, si fuese necesario:

La persona en la casilla 2 ha sido registrada como solicitante para Estados Unidos de América solamente e inventor para todos los estados designados.

4. Se ha enviado una copia de esta notificación a:

☒ la Oficina que recibe ☒ las Oficinas designadas relacionadas
☒ la Autoridad de Búsqueda Internacional ☐ las Oficinas seleccionadas relacionadas
☐ la Autoridad de Examen Preliminar Internacional ☐ otros:

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

Funcionario autorizado
Dominique DELMAS

Facsímile No. (41-22) 338.88.95

Teléfono No. (41-22) 338 96 43

Forma PCT/IB/306 (marzo 1994)

006496840

PATENT COOPERATION TREATY

MPS/QLW

21

PCT

From the INTERNATIONAL BUREAU

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

To:

COZEN O'CONNOR
1900 Market Street
Philadelphia, PA 19103
United States of America

Date of mailing (day/month/year)

05 November 2004 (05.11.2004)

Applicant's or agent's file reference

WYTH0014-500 139210 Am100964

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.

PCT/US2003/019011

International filing date (day/month/year)

13 June 2003 (13.06.2003)

1. The following indications appeared on record concerning:

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

Name and Address

RECEIVED
COZEN IP DEPT

NOV 26 2004

DUE DATE N/A
MAX DATE N/A
DOCKETED BY W

State of Nationality

State of Residence

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

JENKINS, Simon, N.
3011 Timothy's Trail
Audubon, PA 19403
United States of America

State of Nationality

GB

State of Residence

US

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

The person identified in Box 2 is now recorded as applicant for the United States of America only and inventor for all designated States.

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

Authorized officer

Dominique DELMAS

Facsimile No. (41-22) 338.89.95

Telephone No. (41-22) 338 8643

Form PCT/IB/308 (March 1994)

00848840

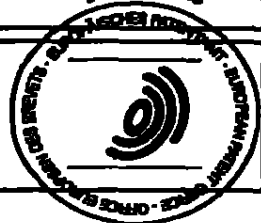
COPY SENT TO CLIENT

21

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

PCT

To: Straher, Michael E. COZEN O'CONNOR 1900 Market Street PHILADELPHIA, Pennsylvania 19103 ETATS-UNIS D'AMERIQUE 139210 DUE DATE FEB 26 2004 EINSCHREIBEN/DATE <i>NR</i> DOCKETED BY <i>SV</i>		RECEIVED COZEN IP DEPT NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF DEMAND TO THE INTERNATIONAL BUREAU OR TO THE COMPETENT INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY (PCT Rule 59.3(a) and (f) and Administrative Instructions, Section 601) Date of mailing (day/month/year) 20-02-2004	
Applicant's or agent's file reference AM100964 WTKH0014-500		IMPORTANT NOTIFICATION	
International application No. PCT/US03/19011	International filing date (day/month/year) 13/06/2003	Priority date (day/month/year) 13/06/2002	
Applicant WYETH et al.			
1. This International Preliminary Examining Authority, which has received on the date indicated below a demand for international preliminary examination, is not competent for the international preliminary examination of the international application: 09/01/2004 (date of receipt) 2. The applicant is hereby notified that: ☐ this Authority has transmitted the demand to the International Bureau which will transmit it, as the case may be, directly to the competent International Preliminary Examining Authority and inform the applicant accordingly, or invite the applicant to indicate the competent International Preliminary Examining Authority to which the demand should be transmitted. ☒ this Authority has transmitted the demand directly to the competent International Preliminary Examining Authority which is: USPTO (fees will be refunded) 3. The date of receipt indicated above has been marked on the demand; the demand will, in accordance with Rule 59.3(e), be considered to have been received by the competent International Preliminary Examining Authority on that date of receipt. ☐ ATTENTION: That date of receipt is after the expiration of 19 months from the priority date. Consequently, in respect of some Offices, the demand does not have the effect of postponing the entry into the national phase until 30 months from the priority date (or later in some Offices) (Article 39(1)) and the acts for entry into the national phase must therefore be performed within 20 months from the priority date (or later in some Offices). However, in respect of some other Offices, the time limit of 30 months (or later) may nevertheless apply. See the Annex to Form PCT/IB/301 and, for details about the applicable time limits, Office by Office, see the PCT Applicant's Guide, Volume II, National Chapters and the WIPO Internet site. ☐ ATTENTION: ☐ That date of receipt is after the expiration of the applicable time limit under Rule 54b(1)(a). Any demand made after the expiration of said time limit shall be considered as if it had not been submitted and the International Preliminary Examining Authority shall so declare (Rule 54b(1)(b)). ☐ The International Preliminary Examining Authority is not in a position to determine whether that date of receipt is after the expiration of the applicable time limit under Rule 54b(1)(a), that is, three months from the date of transmittal to the applicant of the international search report (or of the declaration referred to in Article 17(2)(a)) and the written opinion established under Rule 43b(1) or 22 months from the priority date, whichever expires later. ☐ (If applicable) The applicant has already been informed accordingly by telephone, facsimile transmission or in person, on: 4. A copy of this notification is being sent to the International Bureau or to the competent International Preliminary Examining Authority indicated above, as the case may be.			
Name and mailing address of the IPRA/  European Patent Office D-80298 Munich Tel. (+49-89) 2399-0, Tx: 523636 epmu d- Fax: (+49-89) 2399-4465		Authorized officer PITTORRU R Tel. (+49-89) 2399-2028	



REGÍMENES DE TRATAMIENTO CON BAZEDOXIFENO**RESUMEN, OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION**

5

Esta invención está relacionada con los regímenes de dosificación prolongada para el modulador selectivo de receptores estrogénicos, el bazedoxefino (1-[4-(2-azepan-1-il-etoxi)-bencil]-2-(4-hidroxifenil)-3-metil-1H-indol-5-ol).

REGÍMENES DE TRATAMIENTO CON BAZEDOXIFENO

REFERENCIA CRUZADA A SOLICITUDES RELACIONADAS

- 5 Esta solicitud reivindica el beneficio prioritario de la Solicitud Provisional de Estados Unidos Número de Serie 60/388,596 presentada el 13 de junio de 2002, que por referencia se incorpora en su totalidad a este documento.

10 ANTECEDENTES

 Esta invención tiene relación con los regímenes de dosificación prolongada para el modulador selectivo de receptores de estrógeno bazedoxefino (1-[4-(2-azepan-1-iletoxi)-bencil]-2-(4-hidroxifenil)-3-metil-1H-indol-5-ol).

- 15 Los estrógenos clásicamente se conocen como esteroides sexuales que afectan el tracto genital en forma necesaria para el desarrollo de las características sexuales secundarias. Sin embargo, ya no se considera que los estrógenos son hormonas estrictamente reproductoras; en años recientes se ha podido apreciar cada vez más su efecto sobre muchos sistemas de órganos. Por ejemplo, aunque la
- 20 terapia hormonal sustitutiva se desarrolló inicialmente para aliviar los bochornos de la menopausia, sus indicaciones se han ampliado de manera que incluyen el tratamiento de la atrofia vaginal y la prevención de la osteoporosis. Como tantas mujeres han usado la terapia sustitutiva, se ha acumulado un conjunto de evidencia que sugiere que los estrógenos tienen efectos beneficiosos sobre muchos órganos,
- 25 incluyendo la vejiga (mejor tono y menor incontinencia), el colon (reducción del riesgo de cáncer), el cerebro (mejor cognición) y el sistema cardiovascular (mejor perfil de lípidos, reducción del riesgo de enfermedad).

- Los estrógenos pueden ejercer sus efectos sobre las células en muchas formas, y el mecanismo de acción mejor caracterizado es a través de su interacción
- 30 con receptores (RE) que lleva a alteraciones en la transcripción de genes. Hasta la fecha se han descubierto dos RE: el RE α y el RE β . Los RE son factores de transcripción activados por ligandos y pertenecen a la superfamilia de receptores hormonales del núcleo. Otros integrantes de esta familia incluyen los receptores de la progesterona, de andrógenos, glucocorticoides y mineralocorticoides.

El desarrollo de ligandos de los RE que son selectivos y terapéuticamente útiles se ha debido a nuestra mejor comprensión de las complejidades de la biología de los estrógenos y a la amplia gama de ligandos de los RE elaborados en los últimos años, algunos de los cuales tienen actividades inesperadas. Los RE tienen una cavidad de unión relativamente grande y flexible [Anstead, G.M., Steroids 1997, 62: 268-303], que puede aceptar ligandos estructuralmente diversos. Estos ligandos incluyen esteroides (p. ej., 17 β -estradiol, estrona), fitoestrógenos (p. ej., genisteína, cumestrol), y sustancias xenobiológicas (p. ej., bifenoles policlorados). Tradicionalmente, los compuestos con efectos biológicos aproximadamente semejantes a los del 17 β -estradiol, que es el estrógeno endógeno más potente, se han denominado "agonistas de RE". Aquellos compuestos capaces de bloquear los efectos del 17 β -estradiol cuando se administran en forma combinada se han denominado "antagonistas de RE".

Se ha sabido desde hace bastante tiempo que los receptores de estrógenos adoptan distintas conformaciones cuando se unen a los ligandos. Sin embargo, la divulgación de las consecuencias y las sutilezas de dichas alteraciones es algo reciente. Las estructuras tridimensionales del RE α y del RE β se han determinado a través de su co-cristalización con diversos ligandos y muestran claramente el cambio en la posición de la hélice 12 en presencia de un antagonista de receptores de estrógeno que produce un impedimento estérico hacia las secuencias proteicas necesarias para la interacción entre el receptor y la proteína co-reguladora [Pike, A.C.W., EMBO 1999, 18: 4608-4616; Shiau, A.K., Cell 1998, 95: 927-937].

Como ya se ha dicho, los ligandos de los RE se han clasificado históricamente como agonistas o antagonistas de los RE. En realidad, estas actividades forman parte de un continuo, y de hecho algunos compuestos actúan como agonistas de los receptores de estrógenos en algunos tejidos y como antagonistas de los receptores de estrógenos en otros tejidos. No se ha determinado por qué un mismo compuesto puede tener efectos que son específicos para cada célula, pero se ha sugerido que las diferencias en la conformación de los receptores y/o en el medio de las proteínas co-reguladoras podrían tener un papel.

El tamoxifeno, que es un ejemplo de lo antedicho, se elaboró inicialmente como un antagonista de los RE para el tratamiento del cáncer de seno. Posteriormente se descubrió que si bien era un antagonista de los RE en el seno, tenía actividad agonista sobre los RE en el hueso y el útero [Jordan, C.V., Breast

Cancer Res 1987, 4: 31-35]. Este hallazgo inesperado de actividad mixta agonista y antagonista sobre los RE con un solo compuesto dio origen a estudios para desarrollar otros compuestos selectivos con perfiles mejorados; ahora el tamoxifeno se denomina modulador selectivo de receptores estrogénicos (*selective estrogen receptor modulator*, o SERM) de primera generación o "estrógeno selectivo para tejidos" [McDonnell, D.P., J Soc Gyn Invest 2000, 7: S10-S15; Goldstein, S.R., Human Reproduction Update 2000, 6:212-224].

Cuando se desarrolló el raloxifeno (un SERM de segunda generación), estaba destinado originalmente al mercado del tratamiento para el cáncer de seno para que compitiera con el tamoxifeno, pero se enfocó hacia el tratamiento y la prevención de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. Los datos preclínicos revelaron que protegía el hueso, reducía el colesterol LDL, y tenía un efecto estrogénico mínimo sobre el útero y las glándulas mamarias. Hay otros SERM actualmente en desarrollo, incluyendo el bazedoxifeno.

15

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

Esta invención proporciona regímenes de dosificación prolongada (frecuencia inferior a una vez por día) para el SERM bazedoxefino (1-[4-(2-azepan-1-iletoxi)-bencil]-2-(4-hidroxifenil)-3-metil-1H-indol-5-ol), o para una de sus sales o profármacos farmacéuticamente aceptables, especialmente el acetato de bazedoxifeno, cuya administración varía entre una vez cada dos días hasta una vez por semana.

Tal como se usa en este documento, el término "régimen de dosificación prolongada" significa una administración entre una vez cada dos días hasta una vez por semana.

Tal como se usa en este documento, a no ser que exista una modificación debida a una determinada sal o profármaco, el término "bazedoxifeno" significa bazedoxifeno, y sus sales y profármacos farmacéuticamente aceptables.

30

La preparación de bazedoxifeno y sus sales farmacéuticamente aceptables se describe en la Patente de EE.UU. No. 5,998,402, que por referencia se incorpora a este documento. Se ha evaluado el acetato de bazedoxifeno en ensayos clínicos con dosis de 10, 20, y 40 mg/día. Sobre la base de los resultados de estos ensayos, se anticipa que se obtendrán resultados satisfactorios con dosis entre 5 y 80 mg/día.

35

La posibilidad de administrar el bazedoxifeno en un régimen de dosificación prolongada se estableció en un procedimiento *in vivo* de prueba farmacológica estándar que evaluó la densidad mineral ósea (BMD, o *Bone Mineral Density*), el cambio en el peso corporal y en el peso del útero, usando el acetato de bazedoxifeno como compuesto representativo de esta invención. A continuación se describe brevemente el procedimiento utilizado y los resultados obtenidos en el procedimiento de prueba farmacológica estándar.

Se consiguieron de Taconic Farm ratas hembra Sprague Dawley CD, ooforectomizadas (ovx) o con falsa ooforectomía, 1 día después de la cirugía (límites de peso 240 - 275 g). Se colocaron en grupos de 3 ó 4 ratas por jaula en un vivero con un régimen de iluminación de 14/10 (luz/oscuridad). Se les proporcionó comida (alimento para ratas Purina 500) y agua *ad libitum*. El tratamiento para todos los estudios comenzó 1 día después de la llegada de los animales. Recibieron una dosis diaria o una dosis semanal, como se ha indicado, durante 6 semanas. Un grupo de ratas de la misma edad, con falsa ooforectomía y sin tratamiento alguno sirvió como grupo control intacto, de estrógenos normales, para cada estudio. Todos los tratamientos se prepararon en Tween 80 al 1% en solución salina normal con concentraciones definidas para que el volumen administrado fuera 0.1 mL/100g peso corporal.

20

Cinco semanas después de iniciar el tratamiento y una semana antes de terminar el estudio, se hizo una evaluación de densidad mineral ósea (BMD) en cada rata. Se determinó la BMD de las tibias proximales (TP) y de la cuarta vértebra lumbar (L4) en las ratas anestesiadas, mediante un absorciómetro de rayos X de doble energía (Eclipse XR-26, Norland Corp., Ft. Atkins, WI). Las determinaciones de absorciometría de rayos X de doble energía (DXA) para cada rata se realizaron de la siguiente forma: 15 minutos antes de la determinación DXA, se administró anestesia a la rata mediante inyección intraperitoneal de 100 mg/kg de ketamina (Bristol Laboratories, Syracuse, NY) y 0.75 mg/kg de acepromazina (Aveco, Ft. Dodge, IA). La rata se colocó en una plataforma de acrílico debajo del haz de DXA, perpendicular al recorrido del haz; las extremidades estaban extendidas y fijadas a la superficie de la plataforma con cinta adhesiva de papel. Se hizo un barrido preliminar a una velocidad de escaneo de 50 mm/segundo, con una resolución de 1.5 mm X 1.5 mm, para ubicar la región de interés en TP y L4. Se utilizó un programa para animal pequeño, a una velocidad de escaneo de 10

mm/segundo con una resolución de 0.5 mm X 0.5 mm para las determinaciones finales de BMD. El programa permite al operario definir una zona de 1.5 cm de ancho, que cubre toda la longitud de L4. Las BMD para los respectivos sitios se computaron por el programa como una función de la extinción del doble haz (46.8 5 KeV y 80 KeV) de rayos X generados por la fuente ubicada debajo del sujeto, con el detector haciendo un recorrido a lo largo de la zona definida encima del sujeto. Los datos para los valores de BMD (expresados en g/cm²) y los barridos individuales se almacenaron para un posterior análisis estadístico.

Una semana después de la evaluación de la BMD, las ratas fueron sacrificadas por asfixia con dióxido de carbono. Se extirparon los úteros y se pesaron. La tabla siguiente resume los resultados obtenidos. El grupo con la falsa ooforectomía permaneció con los ovarios intactos; en los demás grupos las ratas estaban ooforectomizadas. En la tabla siguiente, el acetato de bazedoxifeno se abrevia BZA.

15

Tratamiento	N	BMD total ^a	BMD trabecular ^a	Δ Peso corporal ^b	Peso uterino ^c
Falsa operación	8	681.96±10.5*	552.71±16.8*	47.4±4.6*	594.0±73.0*
Vehículo	8	550.51±20.8	359.93±27.8	91.6±9.3	99.7±5.1
BZA 0.3 mg/kg 7x/semana	8	604.33±18.6*	425.90±26.3*	60±5.6*	140.3±6.3
BZA 0.3 mg/kg 1x/semana	8	556.56±20.5	361.93±34.5	80.5±2.0	131.3±7.0
BZA 1.0 mg/kg 1x/semana	8	562.90±7.7	353.03±15.7	71.3±4.8*	149.9±5.0
BZA 3.0 mg/kg 1x/semana	8	589.36±10.9	427.00±10.0*	59.3±7.0*	127.3±10.9

^aMedia (mg/cm³)±EEM

^bMedia (g)±EEM

20 ^cMedia (mg)±EEM

*p<0.05 frente al vehículo correspondiente

Los resultados obtenidos en el procedimiento de prueba farmacológica estándar usando el acetato de bazedoxifeno como compuesto representativo demuestran que el bazedoxifeno se puede administrar mediante un régimen de dosificación prolongada sin perder la eficacia de los resultados. Sobre la base de los resultados indicados anteriormente, el bazedoxifeno se puede administrar según un régimen de dosificación prolongada entre una vez cada dos días hasta una vez por semana. La dosis para un régimen de dosificación dado se puede administrar de una sola vez o varias veces en un mismo día. Sobre la base de las necesidades de cada paciente, el bazedoxifeno se puede administrar cada dos días, cada tres días, cada cuatro días, cada cinco días, cada seis días, o cada siete días (una vez por semana). El período de administración también se puede ajustar según las necesidades del paciente, y todavía considerarse como una administración de régimen de dosificación prolongada. Por ejemplo, la dosis se puede administrar una vez cada dos días, y luego después del seguimiento médico se puede ajustar de manera que la administración sea una vez cada tres días, y eventualmente una vez por semana. Cuando se administra de esta forma, se sigue considerando que es una administración según un régimen de dosificación prolongada. Se prefiere un régimen de dosificación prolongada con una administración una vez por semana, en la cual la dosis semanal se da en un solo día en forma de dosis única o dividida en dos o más dosis administradas durante el mismo día. Se prefiere que la dosis oral diaria en los seres humanos sea entre 5 y 80 mg. Cuando el bazedoxifeno se administra una vez por semana, se prefiere que la dosis semanal sea igual a 3-15 veces la dosis diaria. Por lo tanto, se prefiere que la dosis oral semanal sea entre 15 y 1200 mg administrados una vez por semana, en forma de una o más dosis administradas durante el mismo día de administración. Cuando el bazedoxifeno se administra según un régimen de cada dos días, se prefiere que la dosis sea igual a un valor entre la dosis diaria y 5 veces esa dosis diaria. Por lo tanto, en el régimen de dosificación una vez cada dos días, se prefiere que la dosis oral sea entre 5 y 400 mg administrados una vez cada dos días, en forma de una o más dosis administradas durante el mismo día de administración. Se prefiere que el período de dosificación prolongada sea una administración por semana.

Los usos del bazedoxifeno se divulgan en la Patente de EE.UU. No. 5,998,402, que por referencia se incorpora a este documento. Tales usos incluyen la reducción de las concentraciones de colesterol, triglicéridos, Lp(a), o LDL; la inhibición o tratamiento de la hipercolesterolemia, o de la hiperlipidemia. El bazedoxifeno es útil para el tratamiento y la inhibición de la pérdida ósea, que puede resultar de un desequilibrio entre la formación de nuevos tejidos óseos y la resorción de los tejidos más viejos, con una pérdida neta del hueso. Dicha reducción ósea se produce en una diversa gama de personas, especialmente las mujeres posmenopáusicas, mujeres sometidas a ooforectomía bilateral, personas tratadas con una terapia prolongada con corticosteroides en el presente o el pasado, personas con disgenesia gonadal y personas que padecen el síndrome de Cushing. Cuando existe una necesidad ósea especial, incluyendo huesos de la cavidad oral y dientes, la sustitución puede enfocarse con estos compuestos administrados a personas con fracturas óseas, estructuras óseas defectuosas, personas sometidas a cirugía ósea y/o la implantación de prótesis. Además de los problemas descritos anteriormente, el bazedoxifeno se puede usar para los tratamientos de la osteoartritis, hipocalcemia, hipercalcemia, enfermedad de Paget, osteomalacia, osteohalisteresis, mieloma múltiple y otras formas de cáncer con efectos dañinos sobre los tejidos óseos.

El bazedoxifeno también es útil para tratar muchas patologías debidas a efectos estrogénicos y el exceso o la deficiencia de estrógenos, que incluyen la osteoporosis, hipertrofia prostática, calvicie de patrón masculino, atrofia vaginal y de la piel, acné, hemorragia uterina disfuncional, pólipos endometriales, patología mamaria benigna, leiomiomas uterinos, adenomiosis, cáncer ovárico, infertilidad, cáncer del seno, endometriosis, cáncer endometrial, síndrome de ovario poliquístico, enfermedad cardiovascular, anticoncepción, enfermedad de Alzheimer, deterioro cognitivo y otros trastornos del sistema nervioso central, además de ciertos trastornos malignos que incluyen el melanoma, cáncer de próstata, cánceres del colon, cánceres del sistema nervioso central, y otros. Asimismo, el bazedoxifeno se puede usar como anticonceptivo en mujeres premenopáusicas, y como terapia hormonal sustitutiva en mujeres posmenopáusicas o mujeres con otras deficiencias de estrógenos en las cuales una suplementación estrogénica sería beneficiosa. El bazedoxifeno también se puede usar en estados patológicos en los cuales la amenorrea es ventajosa, tales como la leucemia, las ablaciones del endometrio, la patología crónica renal o hepática o coagulopatías o trastornos de la coagulación.

Se prefiere administrar el bazedoxifeno por vía oral. Las formulaciones orales que contienen los compuestos activos de esta invención pueden comprender cualquier forma oral utilizada convencionalmente, tales como tabletas, cápsulas, formas bucales, trociscos, pastillas y líquidos, suspensiones o soluciones que se administran por vía oral. Las cápsulas pueden contener mezclas de los compuestos activos junto con agentes de relleno inertes y/o diluyentes inertes tales como las formas farmacéuticamente aceptables de almidones (p. ej., almidón de maíz, papa o tapioca), azúcares, edulcorantes artificiales, celulosas en polvo tales como la celulosa cristalina y la celulosa microcristalina, harinas, gelatinas, gomas, etc. Las formulaciones útiles en forma de tableta se pueden fabricar convencionalmente por compresión, granulación húmeda o granulación seca, y pueden usarse agentes farmacéuticamente aceptables como diluyentes, aglutinantes, lubricantes, disgregantes, estabilizadores, agentes de suspensión, que incluyen, sin limitación, el estearato de magnesio, ácido esteárico, talco, laurilsulfato de sodio, celulosa microcristalina, carboximetilcelulosa de calcio, polivinilpirrolidona, gelatina, ácido algínico, goma arábiga, goma de xantano, citrato de sodio, silicatos complejos, carbonato de calcio, glicina, dextrina, sucrosa, sorbitol, fosfato dicálcico, sulfato de calcio, lactosa, caolín, manitol, cloruro de sodio, talco, almidones secos y azúcar en polvo. Las formulaciones orales descritas en este documento pueden utilizar formulaciones estándares para retrasar o alterar la liberación de los principios activos para así cambiar su absorción. Las formulaciones de supositorios pueden fabricarse a partir de materiales tradicionales, incluyendo la manteca de cacao, con o sin el agregado de ceras para alterar el punto de fusión del supositorio, y glicerina. También se pueden usar bases hidrosolubles para los supositorios, tales como polietilenglicoles de diversos pesos moleculares.

Las formulaciones orales sólidas, preferentemente en forma de una tableta o cápsula con recubrimiento pelicular, que son útiles para esta invención incluyen los principios farmacológicamente activos divulgados en este documento junto con sistemas de vehículo o excipiente que incorporan los siguientes componentes:

a) un componente de relleno y de disgregación que constituye entre el 5% y aproximadamente el 82% en peso (peso) de la formulación total, preferentemente entre aproximadamente 30% y aproximadamente 80% de la formulación, en donde entre aproximadamente 4% y aproximadamente 40% en peso

de la formulación total está constituido por uno o más disgregantes farmacéuticamente aceptables;

5 b) opcionalmente, un agente humectante que constituye entre aproximadamente 0.2 y aproximadamente 5% de la composición (peso), seleccionado por ejemplo entre el grupo integrado por el laurilsulfato de sodio, ésteres de ácidos grasos y polioxietilensorbitano, polioxietilén alquil éteres, ésteres de ácidos grasos y sorbitano, polietilenglicoles, derivados polioxietileno del aceite de ricino, docusato de sodio, compuestos de amonio cuaternario, ésteres de ácidos
10 grasos y azúcares, y glicéridos de ácidos grasos;

 c) un lubricante que comprende entre aproximadamente 0.2% y aproximadamente 10% de la composición (peso), como por ejemplo un lubricante seleccionado entre el estearato de magnesio u otros estearatos metálicos (p. ej.,
15 estearato de calcio o de cinc), ésteres de ácidos grasos (p. ej., estearil fumarato de sodio), ácidos grasos (p. ej., ácido esteárico), alcoholes grasos, behenato de glicerilo, aceite mineral, parafinas, aceites vegetales hidrogenados, leucina, polietilenglicoles, laurilsulfatos metálicos y cloruro de sodio; y

20 d) opcionalmente, un deslizante que comprende entre aproximadamente 0.1% y aproximadamente 10% (peso) de la composición, en el cual el deslizante se selecciona entre aquéllos conocidos en la materia, incluyendo entre el grupo del dióxido de silicio, talco, estearatos metálicos, silicato de calcio, o laurilsulfatos metálicos.

25 Aunque las formulaciones descritas en este documento se pueden usar en forma sólida sin revestimiento o no encapsuladas, las composiciones finales de preferencia están revestidas o encapsuladas. Las composiciones farmacológicas opcionalmente se pueden revestir con una película, preferentemente que comprenda entre aproximadamente 0.3% y aproximadamente 8% en peso de la
30 composición total. Los revestimientos peliculares que son útiles con las presentes formulaciones se conocen en la materia y generalmente están compuestos de un polímero (generalmente un polímero de tipo celulósico), un colorante y un plastificante. En las formulaciones del revestimiento se pueden incluir ingredientes adicionales tales como agentes humectantes, azúcares, saborizantes, aceites y
35 lubricantes, con el fin de otorgar ciertas características al revestimiento pelicular. Las

composiciones y formulaciones de este documento también se pueden combinar y procesar como un sólido, y luego colocarse en una cápsula, como por ejemplo una cápsula de gelatina.

- 5 El componente de relleno indicado anteriormente puede utilizar los componentes de relleno o aglutinante que se conocen en la materia para formulaciones orales sólidas. Los agentes de relleno o aglutinantes farmacéuticamente aceptables se seleccionan entre los conocidos en la materia, que incluyen: la lactosa, celulosa microcristalina, sucrosa, manitol, fosfato de calcio, 10 carbonato de calcio, celulosa en polvo, maltodextrina, sorbitol, almidón, o xilitol, sin limitarse a éstos.

- Conjuntamente con los materiales indicados anteriormente para el componente de relleno, o en su lugar, las presentes formulaciones utilizan agentes 15 de disgregación. Estos disgregantes se pueden seleccionar entre los que se conocen en la materia, incluyendo el almidón pregelatinizado y el glicolato sódico de almidón. Otros disgregantes útiles incluyen la croscarmelosa sódica, crospovidona, almidón, ácido alginico, alginato de sodio, arcillas (p. ej., veegum o goma de xantano), escamas de celulosa, resinas de intercambio iónico, o sistemas 20 efervescentes, tales como los que utilizan los ácidos alimenticios (tales como el ácido cítrico, ácido tartárico, ácido málico, ácido fumárico, ácido láctico, ácido adípico, ácido ascórbico, ácido aspártico, ácido entórbico, ácido glutámico, y ácido succínico) y un componente de carbonato alcalino (tal como el bicarbonato de sodio, carbonato de calcio, carbonato de magnesio, carbonato de potasio, carbonato de 25 amonio, etc.). El o los disgregantes útiles para este documento comprenden entre aproximadamente 4% y aproximadamente 40% de la composición en peso, preferentemente entre aproximadamente 15% y aproximadamente 35%, de mayor preferencia entre aproximadamente 20% y aproximadamente 35%. Algunos componentes pueden tener múltiples funciones en las formulaciones de esta 30 invención, actuando por ejemplo tanto como agente de relleno como disgregante; tal componente podría denominarse un relleno disgregante y su función en una formulación específica podría ser única aunque sus propiedades permitan una funcionalidad múltiple.

Las formulaciones farmacéuticas y sistemas de vehículos o excipientes descritos en este documento de preferencia contienen también un antioxidante o una mezcla de antioxidantes, de máxima preferencia el ácido ascórbico. Otros antioxidantes que se pueden usar incluyen el ascorbato de sodio y el palmitato de ascorbilo, de preferencia en combinación una cantidad de ácido ascórbico. Los límites preferidos para los antioxidantes son entre aproximadamente 0.5% y aproximadamente 15% en peso, de máxima preferencia entre aproximadamente 0.5% y aproximadamente 5% en peso.

Entre las formulaciones de esta invención están las formulaciones farmacéuticas que contienen una cantidad farmacéuticamente eficaz de un agente farmacológicamente activo y un sistema de vehículo o excipiente que comprende:

a) un componente de relleno y de disgregación que comprende entre aproximadamente 50% y aproximadamente 87% de la formulación, donde entre aproximadamente 4% y aproximadamente 40% de la formulación comprende uno o más disgregantes;

b) un agente humectante que comprende entre aproximadamente 0.5% y aproximadamente 2.7% de la formulación;

c) un lubricante que comprende entre aproximadamente 0.2% y aproximadamente 5.5% de la formulación; y

d) un deslizante que comprende entre aproximadamente 0.1% y aproximadamente 5.5% de la formulación.

Los porcentajes indicados en las anteriores formulaciones se refieren a porcentajes por peso del peso total de los componentes de a) hasta d). Las formulaciones antedichas también contienen preferentemente un componente antioxidante opcional, preferentemente ácido ascórbico, a una concentración de entre aproximadamente 0.5% y aproximadamente 5.5% en peso de la formulación. Las formulaciones además están contenidas preferentemente dentro de una cápsula farmacéuticamente aceptable, tal como una cápsula de gelatina, o están revestidas con un recubrimiento pelicular que constituye entre aproximadamente 0.3% y aproximadamente 8% en peso de la formulación.

Esta invención también comprende sistemas de vehículos o excipientes farmacéuticos que son útiles en las composiciones farmacéuticas que usan como principio activo uno o más de los compuestos descritos en este documento o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, como se describen en este documento. Estos sistemas de vehículos o excipientes farmacéuticos comprenden, en peso:

a) un componente de relleno y de disgregación que constituye entre aproximadamente 54% y aproximadamente 80% de la formulación, donde los disgregantes incluidos constituyen entre aproximadamente 4% y aproximadamente 40% en peso de la formulación total;

b) un agente humectante que constituye entre aproximadamente 0.55% y aproximadamente 2.5% de la formulación;

c) un lubricante que comprende entre aproximadamente 0.2% y aproximadamente 5.5% de la formulación; y

d) un deslizante que constituye entre aproximadamente 0.1% y aproximadamente 5.0% de la formulación.

Los anteriores sistemas de vehículos o excipientes de mayor preferencia contienen además opcionalmente y de preferencia un componente antioxidante, preferentemente ácido ascórbico, a una concentración de entre aproximadamente 0.1% y aproximadamente 5.0% en peso.

Entre los sistemas de vehículos o excipientes de esta invención están aquéllos que comprenden:

a) un componente de relleno y de disgregación, como se ha descrito anteriormente, que constituye entre aproximadamente 50% y aproximadamente 87% de la formulación, donde los disgregantes usados constituyen entre aproximadamente 25% y aproximadamente 35% de la formulación, en peso;

b) un agente humectante que comprende entre aproximadamente 0.55% y aproximadamente 2.7% de la formulación;

5 c) un lubricante que comprende entre aproximadamente 0.2% y aproximadamente 5.5% de la formulación;

d) un deslizante que comprende entre aproximadamente 0.1% y aproximadamente 5.5% de la formulación; y

10 e) un componente antioxidante, preferentemente ácido ascórbico, a una concentración de entre aproximadamente 0.1% y aproximadamente 5.5% en peso.

15

20

25

30

35

Ejemplo 1. Acetato de bazedoxifeno –Formulaciones de disolución rápida

Ingrediente	Sin ácido ascórbico	Con ácido ascórbico
Acetato de bazedoxifeno, micronizado*	10.00	10.00
Lactosa NF de deslizamiento rápido (fast flow)	33.10	31.60
Celulosa microcristalina, NF (Avicel PH101)	25.00	25.00
Almidón 1500	20.00	20.00
Laurilsulfato de sodio NF	1.50	1.50
Glicolato sódico de almidón	10.00	10.00
Ácido ascórbico USP	–	1.5
Syloid 244 FP	0.15	0.15
Estearato de magnesio	0.25	0.25

*La cantidad en la fórmula se ajusta según la potencia real del bazedoxifeno en forma de base libre. El ajuste correspondiente se hace con lactosa.

5

Las formulaciones indicadas en la Tabla 1 se preparan por incorporación de una porción de los excipientes en la granulación y también se agrega una porción en los últimos pasos de mezcla, en forma de polvo seco. El perfil de disolución generado para las formulaciones demostró que casi el 90% del fármaco se liberaba dentro de 30 minutos. Por lo tanto, la combinación especial de disgregantes y diluyentes solubles más la incorporación

10

de sólidos granulados y en polvo a la composición aseguran la máxima velocidad de liberación del fármaco.

- La granulación húmeda de las formulaciones como se describe en la Tabla 1
- 5 se puede efectuar mediante el mezclado del fármaco y el ácido ascórbico con una porción de la lactosa, celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado y glicolato sódico de almidón. El laurilsulfato de sodio se disuelve en el agua y se usa para granular la mezcla de polvos, en una mezcladora de alta fuerza de cizalla. La granulación se seca en un desecador de lecho fluido, hasta lograr una humedad de
- 10 2-3%. El tamaño de partícula de la granulación seca se controla por una trituration en un molino equipado con aspas cortantes y tamizado por un tamiz de malla 20 a 30. El dióxido de silicio y lo que queda de lactosa, celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado y glicolato sódico de almidón se mezclan con la granulación procesada en un mezclador de tipo molino. Para preparar la mezcla final, se agrega
- 15 estearato de magnesio al molino y se mezcla. La compresión se efectúa mediante una prensa tableteadora rotatoria con los troqueles de tamaño apropiado. El revestimiento se lleva a cabo en bandejas convencionales de recubrimiento con una suspensión para lograr revestimiento pelicular adecuado.

20 **Ejemplo 2. Formulación de acetato de bazedoxifeno modificada**

%p/p

Ingrediente	5% granulación
Acetato de bazedoxifeno, micronizado ^a	5.00
Lactosa NF	41.00
Celulosa microcristalina, NF	35.00
Almidón pregelatinizado NF	10.00
Laurilsulfato de sodio NF	1.50
L-Ácido ascórbico USP	1.50
Glicolato sódico de almidón NF	5.50
Estearato de magnesio NF	0.50
Agua purificada USP ^b	c.s.

^a La cantidad en la fórmula se ajusta según la potencia real del bazedoxifeno en forma de base libre. El ajuste correspondiente se hace con lactosa.

^bUsado en el procesamiento sin que aparezca en el producto final.

5 **Ejemplo 3 - Acetato de bazedoxifeno al 5% en una granulación**

Se puede usar un sistema preferido de vehículo o excipiente para formular una granulación de entre aproximadamente 2% y aproximadamente 8% en peso de uno de los principios farmacológicamente activos de esta invención, y de preferencia de aproximadamente 5%, utilizando los componentes del vehículo o excipiente sobre la base de por ciento en peso; la lactosa entre aproximadamente 32% y aproximadamente 38%, la celulosa microcristalina entre aproximadamente 32% y aproximadamente 38%, el almidón pregelatinizado entre aproximadamente 12% y aproximadamente 16%, el ácido ascórbico entre aproximadamente 1% y aproximadamente 2%, el laurilsulfato de sodio entre aproximadamente 1% y aproximadamente 2%, el glicolato sódico de almidón entre aproximadamente 4% y aproximadamente 8%, el dióxido de silicio entre aproximadamente 0.1% y aproximadamente 0.2% y el estearato de magnesio entre aproximadamente 0.3% y aproximadamente 0.7%.

Se ha preparado una formulación de esta invención con bazedoxifeno como principio activo al 5% en la granulación, utilizando los componentes indicados a continuación en forma de parte de granulación y parte seca.

Artículo No.	Ingredientes	mg/unidad
Parte de la granulación:		
1	Acetato de bazedoxifeno	5.00
2	Lactosa NF	26.60
3	Celulosa microcristalina NF	25.00
4	Almidón pregelatinizado NF	10.00
5	Ácido ascórbico USP	1.50
6	Laurilsulfato de sodio NF	1.50
7	Glicolato sódico de almidón NF	4.00
8	Agua purificada USP	c.s.
		73.60
Parte seca:		
9	Lactosa NF (fast flo)	9.75
10	Celulosa microcristalina NF	10.00
11	Almidón pregelatinizado NF	4.00
12	Glicolato sódico de almidón NF	2.00
13	Dióxido de silicio NF	0.15

14

Estearato de magnesio NF

0.50
100.00

Un revestimiento pelicular de White Opadry I (YS-1-18027-A) se aplica a las
5 tabletas, que se comprimen como sigue:

<u>Dosis</u>	<u>de</u>	<u>Peso de la tableta,</u>	<u>Peso del revestimiento pelicular por</u>
<u>bazedoxifeno</u>		<u>mg</u>	<u>tableta, mg</u>
5 mg		100	6.0
10 mg		200	8.0
20 mg		400	13.0

El objetivo es que cada una de las patentes, solicitudes y publicaciones impresas
Incluyendo los libros que se han mencionado en este documento de patente sea
10 incorporada en su totalidad por referencia a este documento.

Como apreciarán las personas versadas en la materia, se pueden hacer
muchos cambios y modificaciones a las representaciones preferidas de la invención
sin alejarse del espíritu de la invención. La intención es incluir todas dichas
variaciones dentro del alcance de la invención.

Se reivindica lo siguiente:

1. Un método para tratar o inhibir la pérdida ósea en un mamífero que necesite dicho tratamiento, que comporta administrar una cantidad eficaz de bazedoxifeno según un régimen de dosificación prolongada.
5
2. El método según la reivindicación 1, en donde el bazedoxifeno es acetato de bazedoxifeno.
- 10 3. El método según la reivindicación 2, en donde el bazedoxifeno se administra una vez por semana.
4. El método según la reivindicación 2, en donde el bazedoxifeno se administra una vez cada dos días.
15
5. Un método para reducir las concentraciones de colesterol, triglicéridos, Lp(a), o niveles de LDL; para inhibir o tratar la hipercolesterolemia, o la hiperlipidemia; en un mamífero que necesite dicho tratamiento, que comporta administrar una cantidad eficaz de bazedoxifeno según un régimen de administración prolongada.
20
6. El método según la reivindicación 5, en donde el bazedoxifeno es acetato de bazedoxifeno.
7. El método según la reivindicación 6, en donde el bazedoxifeno se administra una vez por semana.
25
8. El método según la reivindicación 6, en donde el bazedoxifeno se administra una vez cada dos días.
- 30 9. Un método para tratar o inhibir la enfermedad cardiovascular en un mamífero que necesite dicho tratamiento, que comporta administrar una cantidad eficaz de bazedoxifeno según un régimen de administración prolongada.

10. El método según la reivindicación 9, en donde el bazedoxifeno es acetato de bazedoxifeno.
11. El método según la reivindicación 10, en donde el bazedoxifeno se administra una vez por semana.
12. El método según la reivindicación 10, en donde el bazedoxifeno se administra una vez cada dos días.
13. Un método para tratar o inhibir las demencias, trastornos neurodegenerativos y enfermedad de Alzheimer, de proporcionar neuroprotección o una mejor cognición en un mamífero que necesite dicho tratamiento, que comporta administrar una cantidad eficaz de bazedoxifeno según un régimen de administración prolongada.
14. El método según la reivindicación 13, en donde el bazedoxifeno es acetato de bazedoxifeno.
15. El método según la reivindicación 14, en donde el bazedoxifeno se administra una vez por semana.
16. El método según la reivindicación 14, en donde el bazedoxifeno se administra una vez cada dos días.
17. Un método para tratar o inhibir la osteoporosis en un mamífero que necesite dicho tratamiento, que comporta administrar una cantidad eficaz de bazedoxifeno según un régimen de administración prolongada.
18. El método según la reivindicación 17, en donde el bazedoxifeno es acetato de bazedoxifeno.
19. El método según la reivindicación 18, en donde el bazedoxifeno se administra una vez por semana.

20. El método según la reivindicación 18, en donde el bazedoxifeno se administra una vez cada dos días.
21. El uso del bazedoxifeno en la preparación de un medicamento para tratar o
5 para inhibir la pérdida ósea en un mamífero, estando dicho medicamento adaptado para su administración en un régimen de administración prolongada.
22. El uso del bazedoxifeno en la preparación de un medicamento para reducir las concentraciones de colesterol, triglicéridos, Lp(a), o niveles de LDL; para inhibir o
10 tratar la hipercolesterolemia, o la hiperlipidemia en un mamífero, estando dicho medicamento adaptado para su administración en un régimen de administración prolongada.
23. El uso del bazedoxifeno en la preparación de un medicamento para tratar o
15 para inhibir la enfermedad cardiovascular en un mamífero, estando dicho medicamento adaptado para su administración en un régimen de administración prolongada.
24. El uso del bazedoxifeno en la preparación de un medicamento para tratar o
20 para inhibir las demencias, los trastornos neurodegenerativos y la enfermedad de Alzheimer; para proporcionar neuroprotección o mejorar la cognición en un mamífero, estando dicho medicamento adaptado para su administración en un régimen de administración prolongada.
25. El uso del bazedoxifeno en la preparación de un medicamento para tratar o
25 para inhibir la osteoporosis en un mamífero que necesite dicho tratamiento, estando dicho medicamento adaptado para su administración en un régimen de administración prolongada.
26. El uso según cualquiera de las reivindicaciones de 21 a 25, en donde el bazedoxifeno es acetato de bazedoxifeno.
27. El uso según cualquiera de las reivindicaciones de 21 a 26, en donde el medicamento está adaptado para su administración al mamífero una vez cada dos

días, cada tres días, cada cuatro días, cada cinco días, cada seis días, o cada siete días.

28. El uso según cualquiera de las reivindicaciones de 21 a 26, en donde el medicamento está adaptado para administrarse una vez por semana.

5

29. El uso según cualquiera de las reivindicaciones de 21 a 26, en donde el medicamento está adaptado para administrarse una vez cada dos días.

45

TRADUCCION OFICIAL No. 2004-12-08-843
DE UN DOCUMENTO PRESENTADO EN INGLES

LOS ESTADOS UNIDOS DE AMERICA
A TODOS AQUELLOS QUE VIEREN LOS PRESENTES:
DEPARTAMENTO DE COMERCIO DE LOS ESTADOS UNIDOS
OFICINA DE PATENTES Y MARCAS

19 de noviembre de 2004

**EL PRESENTE ES PARA CERTIFICAR QUE EL ANEXO ES UNA COPIA FIEL
DE LOS REGISTROS DE ESTA OFICINA DE UN DOCUMENTO REGISTRADO
EL 16 DE ENERO DE 2004.**

Sello.

Por Autoridad del
COMISIONADO DE PATENTES Y MARCAS
(firma: ilegible)
GLORIA A MURRAY
Funcionario que Certifica

2004

Formato PTO-1819A Expira 08/30/99		02-05-2003 102358990		DEPARTAMENTO DE COMERCIO DE LOS EE.UU. OFICINA DE PATENTES Y MARCAS DE LOS EE.UU.	
CARÁTULA DE FORMATO DE RECORDACIÓN PATENTES ÚNICAMENTE					
Para: El Comisionado de Patentes y Marcas: Por favor registre el documento(s) original adjunto o copia del mismo.					
Tipo de Presentación ☒ Nueva ☐ Nueva presentación (No recordación) ID# Documento ☐ Corrección de Error de la PTO Reel # Frame # Documento Correctivo ☐ Reel # Frame #			Tipo de Cesión ☒ Cesión ☐ Licencia ☐ Fusión ☐ Acuerdo de seguridad ☐ Cambio de Nombre ☐ Otro		
			Gobierno de los E.U. (Para Uso de las Agencias del Gobierno de los E.U. únicamente) ☐ Archivo Departamental ☐ Archivo Secreto		
Parte(s) que Traspasa ☐ Marque si se adjuntan nombres adicionales de las partes que traspasan					
Nombre (línea 1)		Komm, Barry S.		Fecha de Ejecución Mes Día Año	
Nombre (línea 2)				01 07 2003	
Segunda Parte Nombre (línea 1)		Jenkins, Simon N.		Fecha de Ejecución Mes Día Año	
Nombre (línea 2)				01 03 2003	
Parte(s) que Recibe ☐ Marque si se adjuntan nombres adicionales de las partes que traspasan					
Nombre (línea 1)		Wyeth		☐ Si el documento para registrar es un traspaso y la parte que recibe no está domiciliada en los E.U., se adjunta una cita de un representante nacional. (La un designación debe ser un documento separado del Traspaso)	
Nombre (línea 2)					
Dirección (línea 1)		Five Giralda Farms			
Dirección (línea 2)					
Dirección (línea 3)		Madison NJ			
				07940-0874	
Ciudad		Estado/País		Código	

47

CERTIFICADO DE CORREO 37 CFR § 1.10	
Por el presente certifico que este documento y los documentos a que se hace referencia como depositados ante el Servicio Postal de los Estados Unidos en la fecha escrita abajo en un sobre como "Oficina de Correo Expreso al Destinatario" Número de Etiqueta de Correo EV212531655US dirigido al Sub-Comisionado para Patentes, Box Assignments, Washington, DC 20231.	
31 de enero de 2003 Fecha	(firma: ilegible) Judith A. Johnston
PARA USO OFICIAL ÚNICAMENTE	

PATENTE

REEL: 013714 FRAME: 0536

47

Página 2

Nombre y Dirección Correspondiente

Código de Area y Número Telefónico
(610) 902-2635

Nombre Arnold S. Milowsky
Dirección (línea 1) Patent Law Department
Dirección (línea 2) Wyeth
Dirección (línea 3) Five Giralda Farms
Dirección (línea 4) Madison, New Jersey 07940-0874

Páginas

Registre el número total de páginas del documento de traspaso adjunto
incluyendo cualquier anexo.

6

Número(s) de Solicitud o Número(s) de Patente

☐ Marque si se adjuntan
números adicionales

Registre el Número de Solicitud de Patente o el Número de Patente (NO
REGISTRE AMBOS números para la misma propiedad).

Número(s) de Solicitud de Patente

Número(s) de Patente

60388596

Si este documento se presenta junto con una Solicitud de Patente nueva, registre
la fecha en que la solicitud de patente fue firmada por el primer inventor que
ejecuta nombrado.

Mes Día Año

Tratado de Cooperación de Patentes (PCT)

Registre el número de solicitud del PCT	PCT	PCT	PCT
<u>únicamente si</u> un número de solicitud de	PCT	PCT	PCT
los E.U. ha sido traspasado.			

Número de Propiedades	Registre el número total de propiedades. # 1
------------------------------	---

Suma Honorarios Suma honorarios para Propiedades Mencionadas (37 CFR 3.41): \$40.00

Método de Pago: Adjunto ☐ Cuenta para Depósito ☒
Cuenta para Depósito:
 (Registre para pago mediante cuenta de depósito o si los honorarios adicionales se pueden cargar a la cuenta.)

Número de la Cuenta de Depósito de Wyeth # 01-1425

Autorización para cargar honorarios adicionales: Sí ☒ No ☐

Declaración y Firma
 Según mi mejor saber y entender, la información anterior es fiel y correcta y cualquier copia adjunta es una copia fiel del documento original. Se autorizan los cargos a la cuenta de depósito, según se indica en el presente.

Arnold S. Milowsky	(firma: ilegible)	31 de enero de 2003
Nombre de la Persona que Firma	Firma	Fecha

PATENTE
REEL: 013714 FRAME: 0537

Parte(s) que Traspasa

☒ Marque si se adjuntan nombres adicionales de las partes que traspasan

Registre las Partes que Traspasan adicionales

Nombre (línea 1) Ermer, James C.

Nombre (línea 2)

Fecha de Ejecución

Mes Día Año

01 07 2003

Nombre (línea 1) Collins, Mark A.

Nombre (línea 2)

Fecha de Ejecución

Mes Día Año

01 07 2003

Nombre (línea 1) Ferron, Geraldine M.

Fecha de Ejecución

Mes Día Año

12 19 2002

Parte(s) que Recibe

☐ Marque si se adjuntan nombres adicionales de las partes que traspasan

Registre las Partes que Reciben adicionales

Nombre (línea 1)

Nombre (línea 2)

Dirección (línea 1)

Dirección (línea 2)

Dirección (línea 3)

☐ Si el documento para registrar es un traspaso y la parte que recibe no está domiciliada en los E.U. se adjunta un nombramiento de un representante nacional. (La designación debe ser un documento separado del Traspaso.)

Ciudad

Estado/País

Código

Nombre (línea 1)

☐ Si el documento para registrar es un traspaso

Nombre (línea 2)	y la parte que recibe no está domiciliada en		
Dirección (línea 1)	los E.U. se adjunta un nombramiento de un		
Dirección (línea 2)	representante nacional. (La designación debe		
Dirección (línea 3)	ser un documento separado del Traspaso.)		
	Ciudad	Estado/País	Código

Número(s) de Solicitud o Número(s) de Patente ☐ Marque si se adjuntan
números adicionales

Registre el Número de Solicitud de Patente o el Número de Patente (NO
REGISTRE AMBOS números para la misma propiedad).

Número(s) de Solicitud de Patente	Número(s) de Patente
-----------------------------------	----------------------

PATENTE
REEL: 013714 FRAME: 0538

FORMATO PTO-1819C CONTINUACION CARÁTULA DE FORMATO DE RECORDACIÓN

Expira 06/30/99
OMB-0651-0027

DEPARTAMENTO DE COMERCIO DE LOS EE.UU.
OFICINA DE PATENTES Y MARCAS DE LOS EE.UU.

PATENTES UNICAMENTE

Parte(s) que Traspasa ☐ Marque si se adjuntan nombres adicionales de las partes que traspasan

Registre las Partes adicionales que Traspasan

	Fecha de Ejecución
	Mes Día Año
Nombre (línea 1) Boudes, Pol	01 06 2003
Nombre (línea 2)	

	Fecha de Ejecución
	Mes Día Año
Nombre (línea 1) Dulin, Wendy .	12 03 2002
Nombre (línea 2)	

	Fecha de Ejecución
	Mes Día Año
Nombre (línea 1)	
Nombre (línea 2)	

Parte(s) que Recibe ☐ Marque si se adjuntan nombres adicionales de las partes que traspasan

Registre las Partes que Reciben adicionales

Nombre (línea 1)	☐ Si el documento para registrar es un traspaso
Nombre (línea 2)	y la parte que recibe no está domiciliada en
Dirección (línea 1)	los E.U., se adjunta un nombramiento de un
Dirección (línea 2)	representante nacional. (La designación debe
Dirección (línea 3)	ser un documento separado del Traspaso.)

	Ciudad	Estado/País	Código
Nombre (línea 1)		☐ Si el documento para registrar es un traspaso	
Nombre (línea 2)		y la parte que recibe no está domiciliada en	
Dirección (línea 1)		los E.U. se adjunta un nombramiento de un	
Dirección (línea 2)		representante nacional. (La designación debe	
Dirección (línea 3)		ser un documento separado del Traspaso.)	
	Ciudad	Estado/País	Código

Número(s) de Solicitud o Número(s) de Patente ☐ Marque si se adjuntan
números adicionales

Registre el Número de Solicitud de Patente o el Número de Patente (NO
REGISTRE AMBOS números para la misma propiedad).

Número(s) de Solicitud de Patente Número(s) de Patente

PATENTE
REEL: 013714 FRAME: 0539

Expediente No: AM100964 L1

Patente

Para: ☒ Derechos de los EE.UU. y/o ☒ Extranjeros
Para: ☒ Solicitud de los EE.UU. o ☐ Patente de los EE.UU.

Cesión de Invención

En consideración del pago por parte del CESIONARIO al CEDENTE de una causa contractual adecuada, el recibo de la cual se reconoce por el presente,

CEDENTE:

- (1) **Nombre Completo del Inventor: Barry Samuel KOMM**
 Residencia: 8 Knox Court, Wayne, PA 19087 BK
 Ciudadanía: E.U.

- (2) **Nombre Completo del Inventor: Samuel Nicholas JENKINS**
 Residencia: 3011 Timothy's Trail, Audubon, PA 19403
 Ciudadanía: Gran Bretaña

- (3) **Nombre Completo del Inventor: James Charles ERMER**
 Residencia: 2623 Lloyd Lane, Eagleville, PA 19403
 Ciudadanía: E.U.

- (4) **Nombre Completo del Inventor: Mark Andrew COLLINS**
 Residencia: 33 Barlett Drive, Schwenksville, PA 19473
 Ciudadanía: Gran Bretaña

- (5) **Nombre Completo del Inventor: Geraldine Marie FERRON**

Residencia: 412 Cannon Court, Wayne, PA 19087

Ciudadanía: Francia

(6) Nombre Completo del Inventor: Pol BOUDES

Residencia: 588 Coldstream Drive, Berwyn PA 19312

Ciudadanía: Francia

(7) Nombre Completo del Inventor: Wendy Ann DULIN

Residencia: 185 Maple Brook Road, Tuxedo, NY 10987

Ciudadanía: E.U.A.

mediante el presente vende, cede y transfiere al CESIONARIO:

Wyeth

Five Giralda Farms

Madison, New Jersey 07940-0874

y a sus sucesores, cesionarios y representantes legales del CESIONARIO todo el derecho, título e interés para los Estados Unidos y sus posesiones territoriales y en todos los países extranjeros, incluyendo todos los derechos para reivindicar prioridad, en y de la invención llamada:

REGIMENES DE TRATAMIENTO CON BAZEDOXIFENO

e inventada por el CEDENTE y los siguientes inventores adicionales, si hubiese:

y la cual se encuentra en

[verificar y completar (a), (b), (c), (d) o (e)]

(a) ☐ solicitud de patente de los EE.UU. ejecutada en fecha par con el presente

- (b) ☐ solicitud de patente de los EE.UU. ejecutada el:
- (c) ☐ solicitud provisional de los EE.UU., no presentada aún, nombrando al inventor(es) anteriormente nombrado para la invención nombrada anteriormente
- ☐ Etiqueta de correo expreso no. :
- (d) ☒ solicitud de los EE.UU. No. Serial 60/388.596 presentada el: 13 de junio de 2002
- (e) ☐ Patente de los EE.UU. No. emitida el:

[también verifique (f) si la(s) solicitud(es) extranjera(s) también se está(n) cediendo]

(f) ☒ y cualquier equivalente legal de la misma en un país extranjero,

incluyendo el derecho de reivindicar prioridad, incluyendo cualquiera y todas las mejoras reveladas en el presente y en y para todas las Patentes de Invención que se obtengan para dicha invención por la solicitud anteriormente mencionada o cualquiera provisional, no provisional, continuación, divisional, renovación o sustituto de la misma presentada subsiguientemente y en cuanto a la Patente de Invención cualquier reemisión o re-examen de la misma.

El CEDENTE por el presente conviene que ninguna cesión, venta, acuerdo o gravamen ha sido hecho o se hará o se celebrará que entre en conflicto con esta cesión.

El CEDENTE autoriza al CESIONARIO para hacer solicitudes por y para recibir Patente de Invención para dicha invención en cualquiera de dichos países en su propio nombre o en nombre del CEDENTE, a su elección.

57

1 / 7 / 2003

L.S.

Fecha

Estado de Pennsylvania)

13

57

58

Condado de Montgomery)

En este día 7 de enero de 2003, compareció personalmente ante mí Barry Samuel KOMM, a quien conozco y quien sé que es la persona descrita en el presente y quien ejecutó el instrumento anterior y reconoció que él/ella ejecutó el mismo como un acto libre de su parte para los propósitos expresados en el presente.

SELLO NOTARIAL
CYNTHIA J TAGLIAFERI Notario Público
 Collegeville Boro Condado de Montgomery
 Mi Comisión Expira el 19 de septiembre de 2006

(firma: ilegible)
Notario Público

(firma: ilegible)

1 / 3 / 2003

Simon Nicholas JENKINS

L.S.

Fecha

RECONOCIMIENTO

Estado de Pennsylvania)
Condado de Montgomery) ss:

En este día 3 de enero de 2003, compareció personalmente ante mí Simon Nicholas JENKINS, a quien conozco y quien sé que es la persona descrita en el presente y quien ejecutó el instrumento anterior y reconoció que él/ella ejecutó el mismo como un acto libre de su parte para los propósitos expresados en el presente.

SELLO NOTARIAL
CYNTHIA J TAGLIAFERI Notario Público
 Collegeville Boro Condado de Montgomery
 Mi Comisión Expira el 19 de septiembre de 2006

(firma: ilegible)
Notario Público

(firma: illegibile)

1 / 7 / 2003

James Charles ERMER

L.S.

Fecha

RECONOCIMIENTO

Estado de Pennsylvania)
) ss:
Condado de Montgomery)

En este día 7 de enero de 2003, compareció personalmente ante mí James Charles ERMER, a quien conozco y quien sé que es la persona descrita en el presente y quien ejecutó el instrumento anterior y reconoció que él/ella ejecutó el mismo como un acto libre de su parte para los propósitos expresados en el presente.

SELLO NOTARIAL
CYNTHIA J TAGLIAFERI Notario Público
Collegeville Boro Condado de Montgomery
Mi Comisión Expira el 19 de septiembre de 2006

(firma: ilegible)
Notario Público

(firma: ilegible)

1 / 7 / 2003

Mark Andrew COLLINS

L.S.

Fecha

RECONOCIMIENTO

Estado de Pennsylvania)
) ss:
Condado de Montgomery)

En este día 7 de enero de 2003, compareció personalmente ante mí Mark Andrew COLLINS, a quien conozco y quien sé que es la persona descrita en el presente y quien ejecutó el instrumento anterior y reconoció que él/ella ejecutó el mismo como un acto libre de su parte para los propósitos expresados en el presente.

SELLO NOTARIAL
CYNTHIA J TAGLIAFERI Notario Público
Collegeville Boro Condado de Montgomery
Mi Comisión Expira el 19 de septiembre de 2006

(firma: ilegible)

12 / 19 / 2002

Geraldine Marie FERRON

L.S.

Fecha

RECONOCIMIENTO

Estado de Pennsylvania)
Condado de Montgomery) ss:

En este día 19 de diciembre de 2003, compareció personalmente ante mí Geraldine Marie FERRON, a quien conozco y quien sé que es la persona descrita en el presente y quien ejecutó el instrumento anterior y reconoció que él/ella ejecutó el mismo como un acto libre de su parte para los propósitos expresados en el presente.

SELLO NOTARIAL
CYNTHIA J TAGLIAFERI Notario Público
 Collegeville Boro Condado de Montgomery
 Mi Comisión Expira el 19 de septiembre de 2006

(firma: ilegible)

1 / 06 / 2003

Pol BOUDES

L.S.

Fecha

RECONOCIMIENTO

Estado de Pennsylvania)
) ss:
Condado de Montgomery)

En este día 6 de enero de 2003, compareció personalmente ante mí Pol BOUDES, a quien conozco y quien sé que es la persona descrita en el presente y quien ejecutó el instrumento anterior y reconoció que él/ella ejecutó el mismo como un acto libre de su parte para los propósitos expresados en el presente.

SELLO NOTARIAL
CYNTHIA J TAGLIAFERI Notario Público
Collegetville Boro Condado de Montgomery
Mi Comisión Expira el 19 de septiembre de 2006

(firma: ilegible)
Notario Público

(firma: illegibile)

03 DIC 2002

Wendy Ann DULIN

L.S.

Fecha

RECONOCIMIENTO

Estado de New York)
) ss:
Condado de Rockland)

En este día 3 de diciembre de 2002, compareció personalmente ante mí Wendy Ann DULIN, a quien conozco y quien sé que es la persona descrita en el presente y quien ejecutó el instrumento anterior y reconoció que él/ella ejecutó el mismo como un acto libre de su parte para los propósitos expresados en el presente.

JANICE A. WHITE
NOTARIO PUBLICO – ESTADO DE NUEVE YORK
NO. 01-WH6052604
CALIFICADO EN EL CONDADO DE ROCKLAND
MI COMISION EXPIRA EL 12-26-2002

(firma: ilegible)

Traducido según mi mejor saber y entender, este día 6 de diciembre de 2004, en la ciudad de Bogotá, D.C., por Anita Escobar de Tamayo, Traductora Oficial, Res. 2177 de 1989, Ministerio de Justicia, República de Colombia.

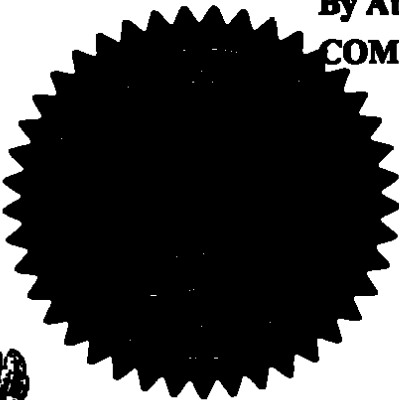
TRADUCTOR OFICIAL
RESOLUCION 2177
Anita Escobar de Tamayo
ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

A-1950689

THE UNITED STATES OF AMERICA**TO ALL TO WHOM THESE PRESENTS SHALL COME:****UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE
United States Patent and Trademark Office****November 19, 2004**

**THIS IS TO CERTIFY THAT ANNEXED IS A TRUE COPY FROM THE
RECORDS OF THIS OFFICE OF A DOCUMENT RECORDED ON
JANUARY 31, 2003.**

**By Authority of the
COMMISSIONER OF PATENTS AND TRADEMARKS**



Gloria A. Murray
GLORIA A MURRAY
Certifying Officer

FORM PTO-1619A
OFFICE OF PATENT RECORDS
2003 JAN 31 AM 10:15
FINANCE SECTION

02-05-2003
102358990

U.S. Department of Commerce
Patent and Trademark Office
PATENT
Docket No. AM100864 L1

RECORDATION FORM COVER SHEET
PATENTS ONLY

TO: The Commissioner of Patents and Trademarks: Please record the attached original document(s) or copy(ies).

Submission Type

☒ New
☐ Reexamination (Non-Recordation)
☐ Correction of PTO Error
☐ Corrected Document

Conveyance Type

☒ Assignment
☐ License
☐ Merger
☐ Security Agreement
☐ Change of Name
☐ Other
☐ Departmental File
☐ Secret File

Conveying Party(ies)

☒ Mark if additional names of conveying parties attached
Name (line 1) Kornn, Barry S.
Name (line 2)
Second Party
Name (line 1) Janina, Simon N.
Name (line 2)

Receiving Party

☐ Mark if additional names of receiving parties attached
Name (line 1) Wyeth
Name (line 2)
Address (line 1) Five Girarde Farms
Address (line 2)
Address (line 3) Madison NJ 07846-0874

CERTIFICATE OF MAILING 37 CFR §1.10

I hereby certify that this paper and the documents referred to as enclosed therein are being deposited with the United States Postal Service on the date written below in an envelope as "Express Mail Post Office to Addressee" Mailing Label Number EV212591686US addressed to the Assistant Commissioner for Patents, Box Assignments, Washington, DC 20231.

January 31, 2003
Date

Judith A. Johnston
Signature

02/04/2003 10:00:00 AM - 00000000-00000000-00000000
01 FEB03 4:00:00 PM

FOR OFFICE USE ONLY

Public notice regarding the collection of information is contained in separate correspondence to advise you that this is to be recorded, including this form for recording the document and gathering the data required to complete the Cover Sheet. Your response is required. See further details in the U.S. Patent and Trademark Office, Civil Information Office, Washington, D.C. 20231 and in the Office of Information and Regulatory Affairs, Office of Management and Budget, Paperwork Reduction Project (PTO-1619A), Washington, D.C. 20503. See OMB Information Collection Budget Package: 0330-0007, Patent and Trademark Assignment Form. DO NOT SEND RESPONSE TO INCLUDE ANY DOCUMENTS TO THIS AGENCY.

Mail documents to be recorded with required cover sheet(s) information to:
Commissioner of Patents and Trademarks, Box Assignments, Washington, D.C. 20231

PATENT
REEL: 013714 FRAME: 0636

65

Correspondent Name and Address

Area Code and Telephone Number **(610) 902-2835**

Name **Arnold S. Mirowsky**

Address (line 1) **Patent Law Department**

Address (line 2) **Wyeth**

Address (line 3) **Five Glinda Farms**

Address (line 4) **Madison, New Jersey 07840-0874**

Pages

Enter the total number of pages of the attached conveyance document including any attachments.

8

Application Number(s) or Patent Number(s)

☐ Mark if additional numbers attached

Enter either the Patent Application Number or the Patent Number (DO NOT ENTER BOTH numbers for the same property).

Patent Application Number(s)

Patent Number(s)

60388596

If this document is being filed together with a new Patent Application, enter the date the patent application was signed by the first named assisting inventor.

Month Day Year

Patent Cooperation Treaty (PCT)

Enter PCT application number
only if a U.S. Application Number
has not been assigned.

PCT PCT PCT
PCT PCT PCT

Number of Properties

Enter the total number of properties involved.

1

Fee Amount

Fee Amount for Properties Listed (37 CFR 3.41): \$ **40.00**

Method of Payment:
Deposit Account

Enclosed ☐ Deposit Account ☒

(Enter for payment by deposit account or if additional fees can be charged to the account.)

Wyeth Deposit Account Number:

01-1425

Authorization to charge additional fees:

Yes ☒ No ☐

Statement and Signature

To the best of my knowledge and belief, the foregoing information is true and correct and any attached copy is a true copy of the original document. Charges to deposit account are authorized, as indicated herein.

Arnold S. Mirowsky

Name of Person Signing

Signature

January 31, 2003

Date

PATENT
REEL: 013714 FRAME: 0537

65

FORM PTO-1619C
Replaces PTO-1619
OASIS 0071-0017

RECORDATION FORM COVER SHEET
CONTINUATION
PATENTS ONLY

U.S. Department of Commerce
Patent and Trademark Office
PATENT

Conveying Party(ies)

☒ Mark if additional names of conveying parties attached

Enter additional Conveying Parties

Name (Line 1) Emmer, James C.

Execution Date
Month Day Year

01 07 2003

Name (Line 2)

Name (Line 1) Collins, Mark A.

Execution Date
Month Day Year

01 07 2003

Name (Line 2)

Name (Line 1) Ferron, Geraldine M.

Execution Date
Month Day Year

12 18 2002

Name (Line 2)

Receiving Party(ies)

☐ Mark if additional names of receiving parties attached

Enter additional Receiving Party(ies)

Name (Line 1)

Name (Line 2)

Address (Line 1)

Address (Line 2)

Address (Line 3)

City

State/Country

Zip Code

Name (Line 1)

Name (Line 2)

Address (Line 1)

Address (Line 2)

Address (Line 3)

City

State/Country

Zip Code

☐ If document to be recorded
is an assignment and the
receiving party is not
domiciled in the United
States, an appointment
of a domestic representative
is attached. (Designation
must be a separate
document from
Assignment.)

☐ If document to be recorded
is an assignment and the
receiving party is not
domiciled in the United
States, an appointment
of a domestic representative
is attached. (Designation
must be a separate document
from Assignment.)

Application Number(s) or Patent Number(s)

☐ Mark if additional numbers attached

Enter either the Patent Application Number or the Patent Number (DO NOT ENTER BOTH numbers for the same property).

Patent Application Number(s)

Patent Number(s)

PATENT
REEL: 013714 FRAME: 0538

FORM PTO-1619C
Revised 05/2000
OMB 0791-0007

RECORDATION FORM COVER SHEET
CONTINUATION
PATENTS ONLY

U.S. Department of Commerce
Patent and Trademark Office
PATENT

Conveying Party(ies)
Enter additional Conveying Parties

☐ Mark if additional names of conveying parties attached

Name (line 1) Boudes, Pcl

Name (line 2)

Name (line 1) Dulin, Wendy A.

Name (line 2)

Name (line 1)

Name (line 2)

Execution Date
Month Day Year
01 08 2003

Execution Date
Month Day Year
12 03 2002

Execution Date
Month Day Year

Receiving Party(ies)
Enter additional Receiving Party(ies)

☐ Mark if additional names of receiving parties attached

Name (line 1)

Name (line 2)

Address (line 1)

Address (line 2)

Address (line 3)
City State/Country Zip Code

Name (line 1)

Name (line 2)

Address (line 1)

Address (line 2)

Address (line 3)
City State/Country Zip Code

☐ If document to be recorded is an assignment and the receiving party is not domiciled in the United States, an appointment of a domestic representative is attached. (Assignment must be a separate document from Assignment.)

☐ If document to be recorded is an assignment and the receiving party is not domiciled in the United States, an appointment of a domestic representative is attached. (Assignment must be a separate document from Assignment.)

Application Number(s) or Patent Number(s)
Enter either the Patent Application Number or the Patent Number (DO NOT ENTER BOTH numbers for the same property).

☐ Mark if additional numbers attached

Patent Application Number(s)

Patent Number(s)

Docket No: AM100964 L1
Patent

For: ☒ U.S. and/or ☒ Foreign Rights
For: ☒ U.S. Application or ☐ U.S. Patent

Assignment of Invention

In consideration of the payment by ASSIGNEE to ASSIGNOR of good and valuable consideration, the receipt of which is hereby acknowledged,
ASSIGNOR:

(1) Full Name of Inventor: Barry Samuel KOMM *BK*
Residence: ~~1422 Cynry Drive, Berwyn, PA 19312~~ *8 Knox Court, Wayne, PA 19087 BK*
Citizenship: USA

(2) Full Name of Inventor: Simon Nicholas JENKINS
Residence: 3011 Timothy's Trail, Audubon, PA 19403
Citizenship: Britain

(3) Full Name of Inventor: James Charles ERMER
Residence: 2623 Lloyd Lane, Eagleville, PA 19403
Citizenship: USA

(4) Full Name of Inventor: Mark Andrew COLLINS
Residence: 33 Bartlett Drive, Schwenksville, PA 19473
Citizenship: Britain

(5) Full Name of Inventor: Geraldine Marie FERRON
Residence: 412 Cannon Court, Wayne, PA 19087
Citizenship: France

(6) Full Name of Inventor: Poi BOUBES
Residence: 588 Coldstream Drive, Berwyn, PA 19312
Citizenship: France

(7) Full Name of Inventor: Wendy Ann DULIN
Residence: 185 Maple Brook Road, Tuxedo, NY 10987
Citizenship: USA

hereby sells, assigns and transfers to ASSIGNEE:

Wyeth
Five Giralda Farms
Madison, New Jersey 07940-0874

69

Docket No: AM100964 L1
Patent

and the successors, assigns and legal representatives of the ASSIGNEE the entire right, title and interest for the United States and its territorial possessions and in all foreign countries, including all rights to claim priority, in and to the invention entitled:

BAZEDOXIFENE TREATMENT REGIMENS

and invented by ASSIGNOR and the following additional inventors, if any:

and which is found in

[check and complete (a), (b), (c), (d) or (e)]

- (a) ☐ U.S. patent application executed on even date herewith.
- (b) ☐ U.S. patent application executed on:
- (c) ☐ U.S. provisional application, not yet filed, naming the above inventor(s) for the above-entitled invention
☐ Express mail label no.:
- (d) ☒ U.S. application Serial No. 60/388,596 filed on: June 13, 2002
- (e) ☐ U.S. Patent No. issued on:

[also check (f) if foreign application(s) is(are) also being assigned]

- (f) ☒ and any legal equivalent thereof in a foreign country.

including the right to claim priority, including any and all improvements disclosed therein, and in and to all Letters Patent to be obtained for said invention by the above application or any subsequently filed provisional, nonprovisional, continuation, divisional, renewal, or substitute thereof, and as to Letters Patent any reissue or re-examination thereof.

ASSIGNOR hereby covenants that no assignment, sale, agreement or encumbrance has been or will be made or entered into which would conflict with this assignment.

ASSIGNOR authorizes ASSIGNEE to make applications for and to receive Letters patent for said invention in any of said countries in its own name, or in ASSIGNOR's name, at its election.

ASSIGNOR covenants and agrees to execute or procure any further necessary assurance of the title to said invention and any Letters Patent which may issue therefor and to, at any time, upon the request and at the expense of ASSIGNEE deliver any testimony in any interference, litigation or proceeding related thereto and execute all papers that may be necessary or desirable to perfect the title to said invention or any Letters Patent which may be granted therefor in ASSIGNEE, its successors, assigns or other legal representatives, and that to, at any time, upon the request and at the expense of ASSIGNEE execute any continuation, continuation-in-part, divisional, renewal or substitute thereof, and as to Letters Patent and reissue or re-examination thereof, or any other additional applications of Letters Patent for said invention or any part thereof, all of which applications and any Letters Patent issuing thereon are hereby assigned to ASSIGNEE, and will make all rightful oaths or declarations, and do all lawful acts requisite for procuring the same therein, without further compensation, but at the expense of ASSIGNEE, its successors, assigns or other legal representatives.

61

Docket No: AM100964 L1
Patent

ASSIGNOR authorizes and requests the Commissioner of Patents to issue any and all Letters Patent of the United States for said invention, resulting from any of the aforesaid applications to its ASSIGNEE.

Barry Samuel KOMM L.S. 1/7/2003 Date

ACKNOWLEDGMENT

State of Pennsylvania)
County of Montgomery) ss:

On the 7th day of Jan 2003, Barry Samuel KOMM personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.

NOTARIAL SEAL
CYNTHIA J TAGLIAFERI Notary Public
Collegeville Pa. Montgomery County
My Commission Expires September 19, 2008

[Signature]
Notary Public

Simon Nicholas JENKINS L.S. 1/2/2003 Date

ACKNOWLEDGMENT

State of Pennsylvania)
County of Montgomery) ss:

On the 3rd day of Jan 2003, Simon Nicholas JENKINS personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.

[Signature]
Notary Public

NOTARIAL SEAL
CYNTHIA J TAGLIAFERI Notary Public
Collegeville Pa. Montgomery County
My Commission Expires September 19, 2008

Docket No: AM100964 L1
Patent

James Charles ERMER L.S. 1/7/2003 Date

ACKNOWLEDGMENT

State of Pennsylvania)
ss:
County of Montgomery)

On the 7th day of Jan 2003, James Charles ERMER personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.

NOTARIAL SEAL
CYNTHIA J. TAGLIAFERI Notary Public
Collegedale Boro Montgomery County
My Commission Expires September 18, 2008

[Signature]
Notary Public

Mark A. Collins L.S. 7 Jan. 03 Date
Mark Andrew COLLINS

ACKNOWLEDGMENT

State of Pennsylvania)
ss:
County of Montgomery)

On the 7th day of Jan 2003, Mark Andrew COLLINS personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.

NOTARIAL SEAL
CYNTHIA J. TAGLIAFERI Notary Public
Collegedale Boro Montgomery County
My Commission Expires September 18, 2008

[Signature]
Notary Public

72

Geraldine Marie FERRON

L.S.

Date

12/19/2002

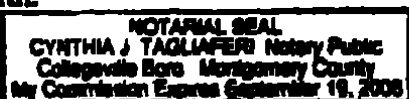
ACKNOWLEDGMENT

State of Pennsylvania }

ss:

County of Montgomery }

On the 19th day of Dec 2002, Geraldine Marie FERRON personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.



[Signature]
Notary Public

Pol BOUDES

L.S.

Date

1/06/2003

ACKNOWLEDGMENT

State of Pennsylvania }

ss:

County of Montgomery }

On the 6th day of Jan 2003, Pol BOUDES personally appeared before me, known by me to be the same person described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged that he/she executed the same, of his/her own free will and for the purposes set forth.



[Signature]
Notary Public

72

73

Wendy Ann Aubini

State of New York)
County of Rockland) ss:

JANICE A. WHITE
NOTARY PUBLIC - STATE OF NEW YORK
NO. 01-483828004
QUALIFIED IN ROCKLAND COUNTY
MY COMMISSION EXPIRES 12-28-2013

Jenni L. Klic
Notary Public

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

**REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE
PCT**

PATENTE DE INVENCION [x] MODELO DE UTILIDAD []

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente [X] 1
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud [X] 1
- ◆ Descripción de la invención [X] 23
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas [X] 2

COMPLETA [X] INCOMPLETA []

DISEÑO INDUSTRIAL []

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

COMPLETA [] INCOMPLETA []

ESQUEMA DE TRAZADO []

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

COMPLETA [] INCOMPLETA []

Firma Responsable

Fecha

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador: 3 82 08 40
Fax: 350 52 20
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

2020

Bogotá D C
Doctor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE
Apoderado(a)
WYETH

11874

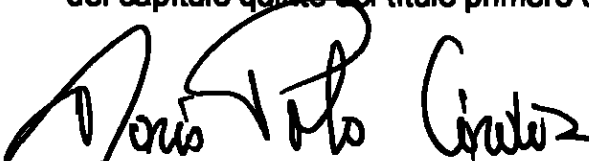
REFERENCIA:	Radicación N°	04-123546
	Solicitud internacional	PCT/US03/19011
	Fecha límite inicio fase nacional	2005-01-13
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	430
	Folios	001

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

- Si el examen preliminar Internacional contiene anexos estos deben ser adjuntados junto con su traducción. (Art. 36.2.b) del tratado PCT

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

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


DORIS ELENA POLO CORDOBA
Jefe de la División de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha,
14 ENE. 2005
202063