

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
Rad: 06-074311- -00002-0000  
Res: 2006-10-17 16:28:36 Dep. 2000 NUEVAS CREACIONES  
172.11 PATENTES Y  
Eve: 370 PASIENACIONALI  
M 444 84-5015748715

E. \_\_\_\_\_ S. \_\_\_\_\_ D. \_\_\_\_\_

Ref.: Expediente N°. 06-074.311

Solicitud de Patente de Invención titulada:

**“ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR NK-1 PARA MEJORAR LA RECUPERACION DE ANESTESIA”.**

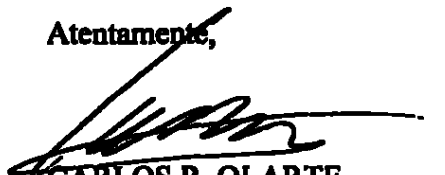
Solicitante: PFIZER PRODUCTS INC.

**RESPUESTA AL OFICIO N°. 10483 NOTIFICADO**  
**POR FIJACION EN LISTA No. 321, DE FECHA 15 DE SEPTIEMBRE DE 2006,**  
**(EXAMEN DE FORMA)**

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, me permito dar respuesta al auto emanado de ese Despacho, dentro del término legal previsto en el artículo 39 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En respuesta a la primera observación del Examinador, me permito aportar copia del Reporte Preliminar Internacional de Patentabilidad, junto con la su correspondiente traducción.
2. En respuesta a la segunda observación del Examinador, me permito aportar junto al presente memorial, un (1) documento de cesión debidamente legalizado (correspondiente a dos (2) inventores), junto con su correspondiente traducción, según lo previsto en el Art. 26- k de la Decisión 486.

Atentamente,

  
CARLOS R. OLARTE  
C.C. N°. 79.782.747 de Bogotá  
T.P. 74.295

Anexos: Copia del Reporte Preliminar Internacional de Patentabilidad y Traducción.  
Documento de Cesión

TRATADO DE COOPERACIÓN INTERNACIONAL  
EN MATERIA DE PATENTES

Remitente: EL ORGANISMO DE EXAMEN  
PRELIMINAR INTERNACIONAL

PCT

NOTIFICACIÓN DE ENVÍO DEL INFORME DEL  
EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL

(regla PCT Nº 71.1)

|                                                                                                             |                                                      |                                     |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------|--|
| A                                                                                                           |                                                      | Fecha de envío<br>(día/mes/año)     |  |
| WOOD, David, J<br>Pfizer Research & Development<br>Ramsgate Road<br>Sandwich, Kent CT13 9NJ<br>Gran Bretaña |                                                      | 28.04.2006                          |  |
| Referencia del Solicitante o Agente                                                                         |                                                      | NOTIFICACIÓN IMPORTANTE             |  |
| PC11728A                                                                                                    |                                                      |                                     |  |
| Referencia Internacional                                                                                    | Fecha de Presentación Internacional<br>(día/mes/año) | Fecha de Prioridad<br>(día/mes/año) |  |
| PCT/IB2005/000010                                                                                           | 06.01.2005                                           | 30 01 2004                          |  |
| Solicitante<br>PFIZER PRODUCTS INC et. al.                                                                  |                                                      |                                     |  |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. | Se notifica al solicitante que el organismo encargado del Examen Preliminar Internacional envía mediante la presente el informe de Examen Preliminar Internacional elaborado para esta Solicitud Internacional, en casos dados, con los anexos correspondientes.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 2. | Una copia del informe – en casos dados, con los anexos correspondientes – es enviada a la Oficina Internacional para su derivación a todos los organismos seleccionados.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 3. | A petición de un organismo seleccionado, la Oficina Internacional traducirá el informe (pero no sus anexos) al inglés y lo enviará a tal organismo.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 4. | <b>RECORDATORIO</b><br><br>Para el ingreso en la fase nacional, el solicitante debe proceder, dentro de los 30 meses de la fecha de prioridad (o más tarde en otros organismos), a llevar a cabo ciertos trámites (presentación de traducciones y pago de tasas nacionales) (artículo 39 (1)) (ver también la información brindada por la Oficina Internacional por medio del formulario PCT/IB/301).<br><br>Cuando se debe enviar a un organismo seleccionado una traducción de la solicitud internacional, esta traducción debe contener también las traducciones de todos los anexos del informe del Examen Preliminar Internacional. Es responsabilidad del solicitante elaborar tales traducciones y enviarlas directamente al organismo correspondiente seleccionado.<br><br>Otros detalles de los plazos y requisitos normativos de los organismos seleccionados se pueden tomar del Manual PCT para solicitantes.<br><br>El solicitante es advertido acerca del artículo 33 (5) en el cual se aclara que los criterios de novedad, actividad inventiva y aplicabilidad industrial descriptos en el artículo 33 (2) a (4) solo tiene significado para el Examen Preliminar Internacional, y que “cada estado adherido puede disponer atributos adicionales o modificatorios en tal estado para la determinación de la patentabilidad de la invención reivindicada” (ver también artículo 27 (5)). Tales atributos adicionales se pueden referir, por ejemplo, a excepciones de patentabilidad, a requisitos para la revelación de la invención, así como a claridad y apoyo de los reivindicaciones |

|                                                                                                                |                                        |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| Nombre y Dirección Postal del Organismo encargado del Examen Preliminar Internacional                          | Funcionario Apoderado                  |
| Oficina de Patentes Europea<br>D-80298 Munich<br>Tel +49 89 2399-0, Tx: 523656 epmu d<br>Fax: +49 89 2399-4465 | Senkel, H<br><br>Tel. +49 89.2399-8071 |

TRATADO DE COOPERACIÓN INTERNACIONAL  
EN MATERIA DE PATENTES

PCT

INFORME DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL  
SOBRE PATENTABILIDAD

(Capítulo II del Tratado de Cooperación Internacional en Materia de Patentes)  
(PCT Artículo 36 y Regla 70)

|                                                                             |                                                      |                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Referencia del Solicitante o Agente                                         | <b>PROCEDER</b> Ver formulario PCT/IPEA/416)         |                                     |
| PC11728A                                                                    |                                                      |                                     |
| Referencia Internacional                                                    | Fecha de Presentación Internacional<br>(día/mes/año) | Fecha de Prioridad<br>(día/mes/año) |
| PCT/IB2005/000010                                                           | 06.01.2005                                           | 30.01.2004                          |
| Clasificación Internacional de Patente (CIP) o Clasificación Nacional y CIP |                                                      |                                     |
| INV. A61K 31/439 A61P 39/00 A61P 41/00                                      |                                                      |                                     |
| Solicitante                                                                 |                                                      |                                     |
| PFIZER PRODUCTS INC et. al.                                                 |                                                      |                                     |

1. Este informe se trata del reporte de Examen Preliminar Internacional, confeccionado por el organismo encargado del Examen Preliminar Internacional según el Artículo 35 y enviado al solicitante según el Artículo 36.
2. Este INFORME comprende, en total, 8 hojas, incluida esta carátula
3. Además, este informe posee ANEXOS; los mismos comprenden:
- a. ☒ (remitidos al solicitante y a la Oficina Internacional) en total 2 hojas; aquí se trata de:
- ☐ hojas con las descripciones, reivindicaciones, y/o ilustraciones que fueron modificadas y en las cuales se basa este informe y/u hojas con correcciones que aprobó el organismo (ver regla 70.16 y sector 607 de los reglamentos administrativos).
- ☐ hojas que reemplazan hojas anteriores pero que, según opinión del organismo, contienen una modificación por los motivos indicados en el punto 4, campo N° 1, superando el contenido revelado en la Solicitud Internacional en la versión presentada originalmente.
- b. ☐ (remitidos solo a la Oficina Internacional) un total de (indicar tipo y cantidad del (los) soporte(s) electrónico(s) que contiene(n), una lista de secuencias y/o las tablas correspondientes, solo en formato electrónico, tal como está indicado en el campo suplementario relativo a listas de secuencias (ver Instrucción Administrativa 802).

4. Este informe contiene indicaciones acerca de los siguientes puntos:
- ☒ Campo N° I Fundamento del informe
- ☐ Campo N° II Prioridad
- ☒ Campo N° III No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicabilidad industrial
- ☐ Campo N° IV Falta de unidad de la invención
- ☒ Campo N° V Declaración fundada según el Artículo 35(2) con respecto a la novedad, la actividad inventiva y la aplicabilidad industrial; documentos y aclaraciones destinadas a apoyar esta declaración.
- ☐ Campo N° VI Documentos específicos citados
- ☐ Campo N° VII Defectos específicos de la solicitud internacional
- ☐ Campo N° VIII Observaciones específicas a la solicitud internacional

|                                                                                                                                                                                                |                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Fecha de presentación de la solicitud<br>02.02.2005                                                                                                                                            | Fecha de confección de este informe<br>28.04.2006          |
| Nombre y Dirección Postal del organismo encargado del Examen Internacional<br>Oficina de Patentes Europea<br>D-80298 Munich<br>Tel. ++49 89 2399-0; Tx: 523656 epmu d<br>Fax: +49 89 2399-4465 | Funcionario Apoderado<br>Loher, F<br>Tel: +49 89 2399-7839 |

A  
77

| Campo N° I | Fundamento del Informe |
|------------|------------------------|
|------------|------------------------|

1. Con respecto al idioma, el Informe está basado sobre la solicitud internacional en el idioma en que fue presentada, en tanto en este punto no se indique otra cosa.

- ☐ El Informe está basado sobre una traducción del idioma original al siguiente idioma, el que se trata del idioma de la traducción suministrada a los siguientes efectos:
- ☐ búsqueda internacional (según Reglas 12.3 y 23.1 (b))
  - ☐ publicación de la solicitud internacional (según Regla 12.4)
  - ☐ examen preliminar internacional (según Regla 55.2 y/o 55.3)

2. Con respecto a los elementos\* de la Solicitud Internacional, el Informe se basa en (las hojas de reemplazo que fueron presentadas al organismo como requisito según el Artículo 14 son válidas como "presentadas originalmente" en el marco de este informe y no se adjuntan):

**Descripción, páginas**

1 – 16 presentadas originalmente.

**Reivindicaciones, N°**

11 – 20 presentadas con la solicitud  
1 – 10 recibidas el 30.11.2005 con carta de fecha 28.11.2005

- ☐ un listado de secuencias y/o eventual(es) tabla(s) relacionada(s) – con respecto al listado de secuencias, ver campo adicional.

3. ☐ Como consecuencia de las modificaciones caducaron los siguientes documentos:

- ☐ Descripción: páginas
- ☐ Reivindicaciones N°:
- ☐ Ilustraciones: hoja/figura
- ☐ Listado de secuencias (especificar):
- ☐ Eventual(s) tabla(s) perteneciente(s) al listado de secuencias (especificar):

4. ☐ Este Informe fue elaborado sin tomar en consideración (algunas de) las modificaciones, dado que las mismas, según opinión del organismo y por los motivos expresados, exceden el contenido revelado en el texto presentado originalmente (Regla 70.2(c)), tal como se indica en el campo suplementario.

- ☐ Descripción: páginas
- ☐ Reivindicaciones N°:
- ☐ Ilustraciones: hojas/figuras
- ☐ Listado de secuencias (especificar):
- ☐ Eventual(s) tabla(s) perteneciente(s) al listado de secuencias (especificar):

- \* Cuando corresponde el punto 4, algunas o todas estas hojas pueden estar provistas de la observación "reemplazada".

La cuestión acerca de si la invención reivindicada parece ser novedosa, involucra actividad inventiva (no obvia) o es aplicable industrialmente no fue examinada con respecto a:

- ☐ toda la solicitud internacional
- ☒ reivindicaciones N° 1 y 3-9 (AI)

Porque

- ☒ las mencionadas solicitud internacional o reivindicaciones N° 1 y 3-9 (AI) se refieren al siguiente objeto, el que no requiere un examen preliminar internacional (*especificar*):

ver hoja adjunta

- ☐ la descripción, reivindicaciones o ilustraciones (*indicar elementos particulares abajo*) o las mencionadas reivindicaciones N° son tan poco claras que no se puede establecer un informe coherente (*especificar*):
- ☐ las reivindicaciones o las mencionadas reivindicaciones N° están apoyadas tan inadecuadamente por la descripción que no se puede establecer un informe coherente.
- ☐ no se estableció ningún Informe de búsqueda para toda la solicitud o para las mencionadas reivindicaciones N°
- ☐ el listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos no cumple con el estándar provisto para ello en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas, porque:
  - la forma escrita
    - ☐ no fue suministrada
    - ☐ no cumple con el estándar
  - la forma legible por computadora
    - ☐ no fue suministrada
    - ☐ no cumple con el estándar
- ☐ las tablas relacionadas con el listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos, si están en forma legible por computadora, no cumplen con los requerimientos técnicos provistos por el Anexo C-bis de las Instrucciones Administrativas.
- ☐ para otros detalles, ver hoja adjunta

**INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL  
SOBRE PATENTABILIDAD**

Referencia Internacional  
PCT/IB2005/000010

6  
79

**Campo Nº V**      **Declaración fundada según el Artículo 35(2) con respecto a la  
novedad, la actividad inventiva y la aplicabilidad industrial;  
documentos y declaraciones destinadas a apoyar esta Declaración**

**1. Resolución**

|                               |    |                   |                   |
|-------------------------------|----|-------------------|-------------------|
| Novedad (N)                   | SI | Reivindicaciones: | 3, 4, 5, 8        |
|                               | No | Reivindicaciones: | 1, 2, 6, 7, 9, 10 |
| Actividad Inventiva (IS)      | SI | Reivindicaciones: |                   |
|                               | No | Reivindicaciones: | 1-10              |
| Aplicabilidad Industrial (IA) | SI | Reivindicaciones: | 2, 10             |
|                               | No | Reivindicaciones: |                   |

**2. Documentos y aclaraciones (regla 70.7):**

**ver hoja adjunta**

78

**REPORTE DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL – HOJA ANEXA**  
**Solicitud Internacional No. PCT/IB2005/000010**

**Ítem III**

**No formulación de concepto con respecto a la novedad, nivel inventivo y aplicación industrial**

La reivindicaciones 1 y 3-9 se relacionan con materia considerada cubierta por esta Autoridad por las provisiones establecidas en la Regla 67.1(iv) del PCT. De manera que ningún concepto se formulará con respecto a la aplicación industrial de la materia de estas reivindicaciones (Artículo 34(4)(a)(I) del PCT).

**Ítem V**

**Declaración razonada con respecto a la novedad, nivel inventivo y aplicación industrial; citas y explicaciones sustentando dicha declaración**

Se hace referencia a los siguientes documentos:

- D1: WO 03/009848  
D2: WO 03/0073304  
D3: GARDNER C ET AL: Inhibición del vómito inducido por anestesia por un antagonista de receptor de NK1 o 5-HT3 en un *Suncus murinus*.  
NEUROPHARMACOLOGY 1998 REINO UNIDO (37): 1643-1644.  
D4: DIEMUNSCH P ET AL: Actividad antiemética del antagonista de receptor NK1, GR205171 en el tratamiento de náusea y vómito post-operativo luego de importante cirugía ginecológica. BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA 1999 REINO UNIDO (82): 274-276.

Si no se menciona lo contrario, los pasajes relevantes son aquellos mencionados en el Reporte de Búsqueda Internacional.

**Artículo 33(2) del PCT**

La presente solicitud no cumple con los requisitos establecidos en el Artículo 33(2) del PCT, puesto que la materia de las reivindicaciones 1, 2, 6, 7, 9 y 10 no es novedosa. A la hora de interpretar las reivindicaciones 1-9 para determinar la novedad, las enfermedades a tratarse son decisivas. El descubrimiento de un nuevo mecanismo de acción aún si representa una pieza importante de conocimiento científico, todavía necesita encontrar una aplicación práctica en la forma de un tratamiento real y definido de una condición patológica con el fin de realizar un aporte técnico al estado de la técnica y ser considerado un invento elegible para protección mediante patente. Un nuevo mecanismo de acción solo es relevante con respecto a la novedad de una reivindicación relacionada con un segundo uso médico de un compuesto o composición conocido, siempre y cuando este modo acción resulte en un nuevo uso del producto conocido. Este nuevo uso es la característica técnica que debe incluirse en la redacción de las reivindicaciones respectivas.

A la hora de interpretar la reivindicación 10 para determinar la novedad, las características no distintivas de un uso pretendido en particular no deben tomarse en consideración. Por lo tanto, la materia de la reivindicación 10 divulga no más que la composición por sí misma.

D1 divulga una composición farmacéutica para la administración parenteral la cual comprende citrato de maropitant (compuesto 1a en la presente) para el tratamiento de la ansiedad. Por lo tanto, la materia de la reivindicación 10 no es novedosa a la luz de D1.

D2 divulga una composición farmacéutica para la administración parenteral la cual comprende citrato de maropitant (compuesto 1a en la presente) para el tratamiento del vómito. Por lo tanto, la materia de la reivindicación 10 no es novedosa a la luz de D2.

Ambos D3 y la presente reivindicación 1 divulgan la administración de un antagonista de receptor de NK-1 para mejorar la recuperación anestésica. Por lo tanto los grupos de pacientes a tratarse por lo menos si coinciden o inclusive son de ninguna manera diferentes. Por lo tanto, la materia de las reivindicaciones 1, 2, 6, 7, 9 y 10 no es novedosa a la luz de D3.

Ambos D4 y la presente reivindicación 1 divulgan la administración de un antagonista de receptor de NK-1 para mejorar la recuperación anestésica. Por lo tanto los grupos de pacientes a tratarse por lo menos si coinciden o inclusive son de ninguna manera diferentes. Por lo tanto, la materia de las reivindicaciones 1, 2, 6, 7, 9 y 10 no es novedosa a la luz de D4.

#### **Artículo 33(3) del PCT**

La presente solicitud no cumple con los requisitos establecidos en el Artículo 33(3) del PCT, puesto que la materia de las reivindicaciones 1-10 no parecen poseer nivel inventivo.

D3 y D4 divulgan que antagonistas de receptores de NK-1 son agentes útiles para mejorar la recuperación anestésica.

El problema a resolverse por el presente invento podría entonces considerarse en cómo proporcionar otro medicamento para mejorar la recuperación anestésica.

La presente solicitud sugiere resolver el problema planteado al proporcionar un antagonista de receptor de NK-1 (citrato de maropitant).

D1 y D2 divulgan que el maropitant es un antagonista de receptor de NK-1 y que los antagonistas de receptores de NK-1 son agentes antieméticos útiles, la emesis siendo un síntoma que ocurre durante la recuperación anestésica.

Tomando en cuenta la enseñanza de los antecedentes citados, aplica el siguiente razonamiento:

Con respecto a la materia de las reivindicaciones 1, 2, 6, 7, 9 y 10, se llama la atención del solicitante al hecho que aún si la novedad pudiera establecerse sobre los antecedentes antes citados, en este momento no está claro si pudiera existir nivel inventivo.

Con respecto a la materia de las reivindicaciones 3, 4, 5, y 8, se llama la atención del solicitante al hecho que parece no existir base alguna para nivel inventivo en la presente solicitud según se presentó puesto que no puede encontrarse evidencia que las características que son novedosas resulten en una solución del problema planteado que no pudieran haberse anticipado por aquella persona capacitada.

Teniendo en cuenta la enseñanza proveniente de D3 y D4, la persona capacitada realizó una escogencia arbitraria a partir de una lista que contenían todos los antagonistas de receptores de NK-1 para seleccionar aquellos de la presente solicitud con el fin de usarlos para mejorar la recuperación anestésica. El hallazgo en donde aquellos compuestos también reducen movimientos vagos y vocalización excesiva es considerado en ser un efecto extra el cual hubiera sido encontrado inevitablemente por

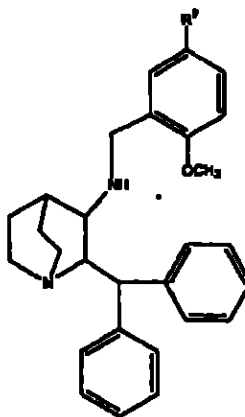
todos que hubieran seguido la enseñanza de D1-D4 y hubieran administrado antagonistas de receptores de NK-1 con el fin de mejorar la recuperación anestésica. Por lo tanto se resalta que la solución planteada en las reivindicaciones 1-10 de la presente solicitud no se considera inventiva con respecto a lo establecido en el Artículo 33(3) del PCT.

## REIVINDICACIONES.

1. Un método de mejora de la recuperación de anestesia por reducción de vocalización excesiva y/o movimientos vagos que comprende la etapa de administrar a un animal necesitado de dicho tratamiento una cantidad terapéuticamente eficaz de una composición farmacéutica de un antagonista del receptor NK-1, una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, un profármaco de dicho compuesto o dicha sal, o un solvato o hidrato de dicho compuesto, dicha sal o dicho profármaco.

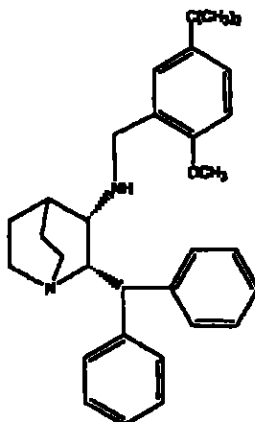
2. El uso de un antagonista del receptor NK-1, una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, un profármaco de dicho compuesto o dicha sal, o un solvato o hidrato de dicho compuesto, dicha sal o dicho profármaco, en la fabricación de un medicamento para mejorar la calidad de anestesia recuperada por reducción de vocalización excesiva y/o movimientos vagos.

3. Un procedimiento o uso según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en el que el antagonista del receptor NK-1 es un compuesto de fórmula I



en la que R<sup>2</sup> se selecciona del grupo constituido por metilo, etilo, isopropilo, *sec*-butilo y *terc*-butilo, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

4. Un procedimiento o uso según la reivindicación 3, en el que el compuesto de fórmula I es un compuesto de fórmula Ia,



Ia

(2S,3S)-2-benzhidril-N-(5-*tert*-butil-2-metoxibencil)quinuclidin-3-amina, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

5. El procedimiento o uso según la reivindicación 4, en el que el compuesto es la sal citrato del compuesto de fórmula Ia.

6. El procedimiento o uso según cualquier reivindicación previa, en el que la composición se administra por vía parenteral, entérica u oral antes, durante o después de la administración de una anestesia general.

7. El procedimiento o uso según la reivindicación 6, en el que la composición se administra por vía parenteral.

8. El procedimiento o uso según la reivindicación 7, en el que la composición comprende adicionalmente una ciclodextrina farmacéuticamente aceptable.

9. El procedimiento o uso según la reivindicación 7 o la reivindicación 8, en el que la cantidad del antagonista de NK-1 es 0,01 mg/kg a 100 mg/kg del peso corporal de un paciente.

10. Una composición farmacéutica para mejorar la recuperación de calidad de anestesia por reducción de vocalización excesiva y/o movimientos vagos, que comprende un antagonista del receptor NK-1, una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, un profármaco de dicho compuesto o dicha sal, o un solvato o hidrato de dicho compuesto, dicha sal o dicho profármaco.

72  
85

From the  
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

PCT

86

To:

WOOD, David, J.  
Pfizer Research and Development  
Ramsgate Road  
Sandwich, Kent CT13 9NJ  
GRANDE BRETAGNE

EUROPEAN PHARMA  
PATENT DEPARTMENT

02 MAY 2006

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

Date of mailing  
(day/month/year)

28.04.2006

Applicant's or agent's file reference  
PC11728A

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.  
PCT/IB2005/000010

International filing date (day/month/year)  
06.01.2005

Priority date (day/month/year)  
30.01.2004

Applicant  
PFIZER PRODUCTS INC. et al.

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

4. REMINDER

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

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

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

The applicant's attention is drawn to Article 33(5), which provides that the criteria of novelty, inventive step and industrial applicability described in Article 33(2) to (4) merely serve the purposes of international preliminary examination and that "any Contracting State may apply additional or different criteria for the purposes of deciding whether, in that State, the claimed inventions is patentable or not" (see also Article 27(5)). Such additional criteria may relate, for example, to exemptions from patentability, requirements for enabling disclosure, clarity and support for the claims.

|              |   |
|--------------|---|
| FILING       | ✓ |
| DEPOSIT NOTE |   |
| RENEWALS     |   |
| RECORDABLE   |   |

Name and mailing address of the international  
preliminary examining authority:



European Patent Office  
D-80298 Munich  
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d  
Fax: +49 89 2399 - 4465

Authorized Officer

Senkel, H

Tel. +49 89 2399-8071



## INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                   |                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Applicant's or agent's file reference<br>PC11728A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <b>FOR FURTHER ACTION</b><br>See Form PCT/PEAA16                                                                                                                  |                                              |
| International application No.<br>PCT/IB2005/000010                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | International filing date (day/month/year)<br>06.01.2005                                                                                                          | Priority date (day/month/year)<br>30.01.2004 |
| International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC<br>INV. A61K31/439 A61P39/00 A61P41/00                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                   |                                              |
| Applicant<br>PFIZER PRODUCTS INC. et al.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                   |                                              |
| <p>1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 38.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of 8 sheets, including this cover sheet.</p> <p>3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising:</p> <p>a. <input checked="" type="checkbox"/> sent to the applicant and to the International Bureau a total of 2 sheets, as follows:</p> <p><input type="checkbox"/> sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions).</p> <p><input type="checkbox"/> sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box.</p> <p>b. <input type="checkbox"/> (sent to the International Bureau only) a total of (Indicate type and number of electronic carrier(s)) , containing a sequence listing and/or tables related thereto, in electronic form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).</p> |                                                                                                                                                                   |                                              |
| <p>4. This report contains indications relating to the following items:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Box No. I Basis of the report</p> <p><input type="checkbox"/> Box No. II Priority</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p><input type="checkbox"/> Box No. IV Lack of unity of invention</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p><input type="checkbox"/> Box No. VI Certain documents cited</p> <p><input type="checkbox"/> Box No. VII Certain defects in the international application</p> <p><input type="checkbox"/> Box No. VIII Certain observations on the international application</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                   |                                              |
| Date of submission of the demand<br><br>02.02.2005                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Date of completion of this report<br><br>28.04.2006                                                                                                               |                                              |
| Name and mailing address of the international preliminary examining authority:<br><br> European Patent Office<br>D-80298 Munich<br>Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d<br>Fax: +49 89 2399 - 4485                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Authorized officer<br><br>Loher, F<br><br>Telephone No. +49 89 2399-7839<br> |                                              |

**Box No. I Basis of the report**

1. With regard to the **language**, this report is based on the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.
- ☐ This report is based on translations from the original language into the following language, which is the language of a translation furnished for the purposes of:
- ☐ international search (under Rules 12.3 and 23.1(b))
  - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4)
  - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3)
2. With regard to the **elements\*** of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report)*:

**Description, Pages**

1-16 as originally filed

**Claims, Numbers**

11-20 as originally filed

1-10 received on 30.11.2005 with letter of 28.11.2005

☐ a sequence listing and/or any related table(s) - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing

3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:
- ☐ the description, pages
  - ☐ the claims, Nos.
  - ☐ the drawings, sheets/figs
  - ☐ the sequence listing (*specify*):
  - ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*):
4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).
- ☐ the description, pages
  - ☐ the claims, Nos.
  - ☐ the drawings, sheets/figs
  - ☐ the sequence listing (*specify*):
  - ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*):

\* If item 4 applies, some or all of these sheets may be marked "superseded."

**Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability**

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

☐ the entire international application,

☒ claims Nos. 1 and 3-9 (IA)

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 1 and 3-9 (IA) relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (specify):

**see separate sheet**

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.

☐ no international search report has been established for the said claims Nos.

☐ the nucleotide and/or amino acid sequence listing does not comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions in that:

the written form

☐ has not been furnished

☐ does not comply with the standard

the computer readable form

☐ has not been furnished

☐ does not comply with the standard

☐ the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in computer readable form only, do not comply with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions.

☐ See separate sheet for further details

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT  
ON PATENTABILITY**

International application No.  
PCT/B2005/000010

17  
90

**Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**

**1. Statement**

|                               |             |                   |
|-------------------------------|-------------|-------------------|
| Novelty (N)                   | Yes: Claims | 3, 4, 5, 8        |
|                               | No: Claims  | 1, 2, 6, 7, 9, 10 |
| Inventive step (IS)           | Yes: Claims |                   |
|                               | No: Claims  | 1-10              |
| Industrial applicability (IA) | Yes: Claims | 2, 10             |
|                               | No: Claims  |                   |

**2. Citations and explanations (Rule 70.7):**

**see separate sheet**

**Re Item III**

**Non-establishment of opinion with regard to novelty, Inventive step and Industrial applicability**

Claims 1 and 3-9 relate to subject-matter considered by this Authority to be covered by the provisions of Rule 67.1(iv) PCT. Consequently, no opinion will be formulated with respect to the industrial applicability of the subject-matter of these claims (Article 34(4)(a)(I) PCT).

**Re Item V**

**Reasoned statement with regard to novelty, Inventive step or Industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**

Reference is made to the following documents:

- D1: WO03/009848
- D2: WO03/0073304
- D3: GARDNER C ET AL: Inhibition of anaesthetic-induced emesis by a NK1 or 5-HT3 receptor antagonist in the house musk shrew, *Suncus murinus*. NEUROPHARMACOLOGY 1998 UNITED KINGDOM (37):1643-1644.
- D4: DIEMUNSCH P ET AL: Antiemetic activity of the NK1 receptor antagonist GR205171 in the treatment of established postoperative nausea and vomiting after major gynaecological surgery. BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA 1999 UNITED KINGDOM (82):274-276.

If not mentioned otherwise, the relevant passages are those mentioned in the International Search Report.

**Art 33(2)** The present application does not meet the requirements of Article 33(2) PCT, since the subject-matter of claims 1, 2, 6, 7, 9 and 10 is not new.

In interpreting claims 1-9 for determining novelty, the diseases to be treated are decisive. The discovery of a new mechanism of action even if representing an important piece of scientific knowledge, still needs to find a practical application in the form of a defined, real treatment of a pathological condition in order to make a technical contribution to the art and be considered as an invention eligible for patent protection. A new mechanism of action is only relevant with respect to novelty of a claim directed to a second medical use of a known compound or composition, in so far as this mode of action results in a new use of the known product. This new use is the technical feature which must be included in the wording of the respective claims.

In interpreting claim 10 for determining novelty, non distinctive characteristics of a particular intended use should be disregarded. Hence, the subject matter of claim 10 discloses nothing more than the composition *per se*.

D1 discloses a pharmaceutical composition for parenteral administration comprising maropitant citrate (present compound 1a) for the treatment of anxiety. Therefore, the subject-matter of claim 10 is not new in the light of D1.

D2 discloses a pharmaceutical composition for parenteral administration comprising maropitant citrate (present compound 1a) for the treatment of emesis. Therefore, the subject-matter of claim 10 is not new in the light of D2.

Both D3 and present claim 1 disclose the administration of a NK-1 receptor antagonist to improve anaesthesia recovery. So the patient groups to be treated at least do overlap or even are in no way different. Therefore, the subject-matter of claims 1, 2, 6, 7, 9 and 10 is not new in the light of D3.

Both D4 and present claim 1 disclose the administration of a NK-1 receptor antagonist to improve anaesthesia recovery. So the patient groups to be treated at least do overlap or even are in no way different. Therefore, the subject-matter of claims 1, 2, 6, 7, 9 and 10 is not new in the light of D4.

**Art 33(3)** The present application does not meet the requirements of Article 33(3) PCT, since the subject-matter of claims 1-10 does not seem to involve an inventive step.

D3 and D4 disclose that NK-1 receptor antagonists are useful agents for improving anaesthesia recovery.

The problem to be solved by the present invention may therefore be regarded as how to provide another medicament for improving anaesthesia recovery.

The present application suggests to solve the problem posed by providing a NK-1 receptor antagonist (maropitant citrate).

D1 and D2 teaches that maropitant is a NK-1 receptor antagonist and that NK-1 receptor antagonists are useful antiemetic agents, emesis being one symptom which occurs during anaesthesia recovery.

Taking into account the teaching of the cited prior art the following reasoning applies:

With respect to the subject-matter of claims 1, 2, 6, 7, 9 and 10 the applicant's attention is drawn to the fact that even if novelty could be established over the above-cited prior art it is at present not clear wherein an inventive step may reside.

With respect to the subject-matter of claims 3, 4, 5 and 8 the applicant's attention is drawn to the fact that there seems to be no basis for inventive step within the present application as filed since no evidence can be found that the features which are novel result in a solution of the posed problem which could not have been foreseen by the skilled person.

Being aware of the teaching of D3 and D4 the skilled person performed an arbitrary choice out of one list containing all NK-1 receptor antagonists to select those of the present application in order to use them to improve anaesthetic recovery. The finding that those compounds do also reduce purposeless movements and excessive vocalisation is considered to be a bonus effect which would have been inevitably discovered by everybody who followed the teaching of D1-D4 and administered NK-1 receptor antagonists in order to improve anaesthetic recovery.

It is therefore noted, that the solution proposed in claims 1-10 of the present application is not considered to be inventive in the sense of Article 33(3) PCT.

**Art 33(4)** For the assessment of the present claims 1 and 3-9 on the question whether they are industrially applicable, no unified criteria exist in the PCT Contracting States. The patentability can also be dependent upon the formulation of the claims. The EPO, for example, does not recognize as industrially applicable the subject-matter of claims to the use of a compound in medical treatment, but may allow, however, claims to a known compound for first use in medical treatment and the use of such a compound for the manufacture of a medicament for a new medical treatment.

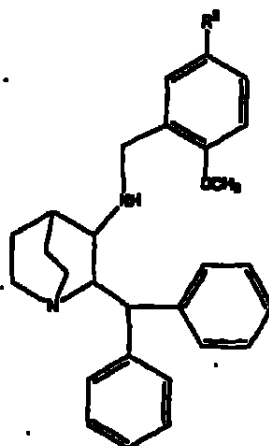
The subject-matter of claims 2 and 10 is considered to be industrially applicable in the sense of Art 33(4) PCT.

# CLAIMS

1. A method of improving the quality of anesthetic recovery by reducing excessive vocalization and/or purposeless movement comprising the step of administering to an animal in need of such treatment a therapeutically effective amount of a pharmaceutical composition of a NK-1 receptor antagonist, a pharmaceutically acceptable salt thereof, a prodrug of said compound or said salt, or a solvate or hydrate of said compound, said salt or said prodrug.

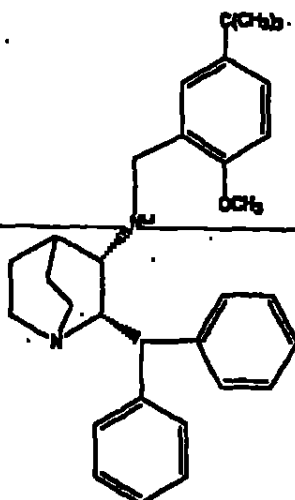
2. The use of a NK-1 receptor antagonist, a pharmaceutically acceptable salt thereof, a prodrug of said compound or said salt, or a solvate or hydrate of said compound, said salt or said prodrug, in the manufacture of a medicament for improving the quality of anesthetic recovery by reducing excessive vocalization and/or purposeless movement.

3. A method or use according to Claim 1 or Claim 2 wherein the NK-1 receptor antagonist is a compound of Formula I



wherein R<sup>2</sup> is selected from the group consisting of methyl, ethyl, isopropyl, sec-butyl and tert-butyl, or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

4. A method or use according to Claim 3 wherein the compound of Formula I is a compound of Formula Ia,



(2S,3S)-2-benzhydryl-N-(5-tert-butyl-2-methoxybenzyl)quinuclidin-3-amine, or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

5. The method or use according to Claim 4 wherein the compound is the citrate salt of the compound of Formula Ia.

6. The method or use according to any previous claim wherein the composition is parenterally, enterally or orally administered prior, during or after an administration of a general anesthesia.

7. The method or use according to Claim 6 wherein the composition is administered parenterally.

8. The method or use according to Claim 7 wherein the composition further comprises a pharmaceutically acceptable cyclodextrin.

9. The method or use according to Claim 7 or Claim 8 wherein the amount of the NK-1 antagonist is 0.01 mg/kg to 100 mg/kg of a patient's body weight.

10. A pharmaceutical composition for improving the quality of anesthetic recovery by reducing excessive vocalization and/or purposeless movement comprising a NK-1 receptor antagonist; a pharmaceutically acceptable salt thereof, a prodrug of said compound or said salt, or a solvate or hydrate of said compound, said salt or said prodrug.

8A  
97

El suscrito STEPHEN FINN, de 31 Ameraham Hill Drive, High Wycombe, Buckinghamshire, debidamente autorizado bajo ejercente de dicha ciudad,

Por el presente certifico que el documento adjunto presentado ante mi es auténtico.

Cesión firmada por MARY ANNE HICKMAN, CHRISTINE EDNA MISKELL.

EN FE DE LO CUAL firmo de mi puño y letra y estampo mi Sello oficial de funcionario en la ciudad de High Wycombe antedicha, el 21 de agosto de 2006

(Fdo) STEPHEN FINN

Notario Público

(Sello Oficial)

**APOSTILLA**

(Convención de la Haya del 5 de Octubre de 1961)

**REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE**

1. País: Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte

Este es documento público

2. Ha sido firmado por **Stephen David Finn**

3. Actuando en calidad de **Notario Público**

4. Lleva el sello/estampilla de **El antedicho Notario Público**

Certificado

5. En Londres

6. El **23 de agosto de 2006**

7. Por el Secretario de Estado Principal de Su Majestad para Asuntos Exteriores y de la Mancomunidad.

8. Número **H118996**

9. Sello/Estampilla

10. Firma

(Sello de la Oficina de  
Asuntos Exteriores y de la  
Mancomunidad).

(Fdo) **L. Groves**  
Por el secretario de Estado.

**CESION**

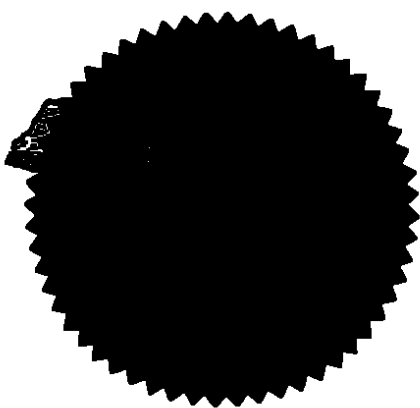
Por contraprestación valiosa pagada a nosotros por **PFIZER PRODUCTS INC.**, sociedad constituida en virtud de las leyes del Estado de Connecticut, Estados Unidos de América. cuya dirección postal completa es Eastern Point Road, Groton, Connecticut 06340, Estados Unidos de América, por el presente vendemos y traspasamos a la citada **PFIZER PRODUCTS INC**, todo nuestro derecho, título e interés en y sobre nuestro invento de una nueva y útil mejora en **ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR NK-1 PARA MEJORAR LA RECUPERACION DE ANESTESIA** en cuanto respecta a la República de Colombia, tal como se indica y describe plenamente en la especificación y por el presente autorizamos y solicitamos al Comisionado de Patentes de Colombia expedir dicha patente a nombre de la citada **PFIZER PRODUCTS INC**, de conformidad con esta cesión.

En fe de lo cual, firmamos de nuestro puño y letra,

(Fdo) Mary Anne HICKMAN – Groton CT, USA 07 de julio de 2006.  
Groton Connecticut, U.S.A. – Mary Anne HICKMAN

(Fdo) Christine Edna MISKELL – Colchester, CT, USA 18 de julio de 2006.  
Groton Connecticut, U.S.A. – Christine Edna MISKELL

27  
100



**I, STEPHEN FINN, 31 Amersham Hill Drive, High Wycombe, Buckinghamshire,  
duly admitted and sworn, practising in the said Town,**

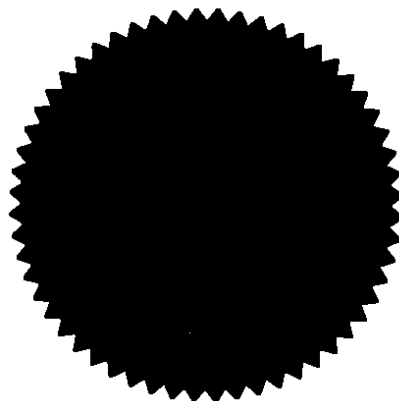
**DO HEREBY CERTIFY AND ATTEST:**

**THAT the document presented before me as attached is believed to be genuine  
namely:**

**ASSIGNMENT signed by MARY ANNE HICKMAN, CHRISTINE EDNA  
MISKELL.**

**IN TESTIMONY WHEREOF I have hereunto set my hand and affixed my Seal of  
Office in the Town of High Wycombe aforesaid, this 21<sup>st</sup> day of August Two  
Thousand and Six**

**STEPHEN FINN  
NOTARY PUBLIC**



5436

**APOSTILLE**  
(Hague Convention of 5 October 1961 / Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

101

**UNITED KINGDOM OF GREAT BRITAIN AND NORTHERN IRELAND**

1. Country: United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland  
Pays: Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord

This public document / Le présent acte public

2. Has been signed by      Stephen David Finn  
a été signé par
3. Acting in the capacity of      Notary Public  
agissant en qualité de
4. Bears the seal/stamp of      The Said Notary Public  
est revêtu du sceau/timbre de

Certified/Attesté

5. at London/à Londres
6. the/le 23 August 2006
7. by Her Majesty's Principal Secretary of State for Foreign and Commonwealth Affairs /  
par le Secrétaire d'Etat Principal de Sa Majesté aux Affaires Etrangères et du Commonwealth.

8. Number/sous No      **H118996**

9. Stamp:  
timbre:

10. Signature: L. Groves

LG



*For the Secretary of State / Pour le Secrétaire d'Etat*

If this document is to be used in a country which is not party to the Hague Convention of 5 October 1961, it should be presented to the consular section of the mission representing that country. An apostille or legalisation certificate only confirms that the signature, seal or stamp on the document is genuine. It does not mean that the contents of the document are correct or that the Foreign & Commonwealth Office approves of the contents.

102

## ASSIGNMENT

For valuable consideration paid to me (us) by **PFIZER PRODUCTS INC.** a corporation organized under the laws of the State of Connecticut, United States of America whose full post office address is Eastern Point Road, Groton, Connecticut 06340, United States of America, I (we) do hereby sell and assign to the said **PFIZER PRODUCTS INC.**, all my (our) right, title and interest in and to my (our) invention for a new and useful Improvement in **NK-1 RECEPTOR ANTAGONISTS TO IMPROVE ANESTHESIA RECOVERY** so far as the Republic of Colombia is concerned, as fully set forth and described in the specification, and I (we) do hereby authorize and request the Commissioner of Patents of Colombia to issue said patent to the said **PFIZER PRODUCTS INC.** in accordance with this assignment.

In witness whereof I (we) have hereunto set my (our) hand(s) this



  
Groton, Connecticut, USA - Mary Anne HICKMAN

 18 July 2006 Colchester, CT, USA  
Groton, Connecticut, USA - Christine Edna MISKELL