0

S

N. 1 06*3- Z0003,00M

Industria Gititertio 4 4..:.

FORMULARIO UNICO DE OPOSICION

OPOSICION A:

D pnte de Inwncion. D Marca Colectiva.
13 Pateote de Moclelo de Uthidud. D Mama tie CerUficaciOn.
0 Diseno Industrial. 13 Lema Comercial
0 Esquerna de Trazado para Cücuttos Integwdos.
0 Marcas de Productos a Servicias,

NUniero del expediente: 8416966’ 7’
Soticante: H. LUNIThECK A/S

UD EDA Apoderado rs111,J0

Tifulo de la nueva creackn a denomipacion del signo:
NUOS USOS DELsç1TALOPRAM
Gaceta: 613

OPOSICION PRESENTADA POR:

Nombre: GYNOPHARM S,A IDENT1 FICACION SOLICITANTE Ujrecciôncarrera 14 NO 94-44 Piso 7 Torre b
U NIT FRI

fl

th

fi Comprobante do pago No. -Fecha

fi ANEXOS

D Comprobante de pago do la tasa.
Q Poderes, si luere el caso,
D Pruebas de los fundanientos do la oposicion.
0 Documentos que acrediten el leg Itimo inters., si luere el caso.
Docurnento que acredita la existencia y representacion legal do las partes, cuando sean personas juridicas.

NOMRE: CIELO ANGELA PERA RODRIGUEZ

FIRMA.

C.C. 51.940.252 TP. $2701

Instrucciones para el diligenciamiento del presente Iormularb, ver revefso de esta pagina.

CWOT00-Y/Upt"Imum

SeæoraJefe,
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

IJei’echo de k.t (_oi11pekl1ckI, PropeddiJ Industrial y (oiuiei’co E xetior

Referencia Expediente N° 08 11696
Asunto Oposición a La solicitud de patente de Invención titulada

40 "NUEVOS USOS DEL FLSCITALOPRAM"

Solicitante H. LUNDBECK A/S
Opositora GYNOPHARM S.A.

Publicada en la Gaceta de La Propiedad Industrial
No 613 d de febrero de 2010

Yo, GIELO ANGELA PENA RODRIGUE, abogada en ejercicio, identificada conio
aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 82701 del Consejo Superior de
. La Judicatura, en mi condiciOn de apoderada de Ia sc)ciedad GYNOPHARM S.A. conformada bajo las Ieyes de la Rephlica de Colombia y dorniciliada en [a ciudad de
Barranquilla, Colombia, atentamente manifiesto que estando dentro del tºrmino de Icy
y por orden expresa de mi representada, presento oposiciOn a la conccsiOn del registro
de Ta Patente de InvenciOn titulada "NUEVOS USOS DEL ESCITALOPRAM", cuyo
titular es H. LUNUBECK A/S, y pick a Usted declarar fundada esta oposiciOn y en
consecuencia negar ci registro de la patente solicitada.

Carrera 13 N 119-95, Of. 104 Tel. (571)21312 13 620.5021 Fax (571)6 1219 79 F-maili negocios@optilnulIi-cocom - wwoptzmum-cocoin flogotk Colombia

l)erecho de It Col IilwkI i it. propiodad Optimum Ii ldL.Isttii V (1o,nr
1. INTERES PARA ATUAR

Conforme a to dispuesto en ci articulo 42 de Ia L)ecisiOn 486 de 2000 de Ia
CAN, estando dentro del tØrmino estipulado por Ia ley, manifiesto ci legitimo interØs
de nuestra representada para oponerse at registro de La patente de Ia referencia,
atcncliendo a que la solicitud prctendida no cumple con los requisitos dispuestos en La
Icy como se analizarA inis adelante y de ser concedida afectaria directaniente hi comcrciaz’ción de.inos productos de mu representada, que contienen, en particular ESCITALOPRAN. Por to tanto, solicito respetuosamente a ese l)espac.ho se sirva tener en cuenta Ia presente oposiciOn dentro del trrnite administrativo que se surte en esta Superintendencia,

2. FUNDAMENTOS DE HECFIOS

2, 1, La solicitud objeto de Ia presente fue presentada el 31 de octubre de 2008 reivindicando prioridad bajo Ia solicitud DK2006000062 1 del 2006-05-02; y fuc publicada en Colombia, en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 613 del 19 de febrero de 2010, cuya publicaciOn internacional corresponde a Ia W02007/124757 del 2007-11-08.

2.2.1,a solicitud colombiana 08 116966 objeto de la presente oposiciOn, se rcfiere a ci uso de escitaioprain o twa sal farmacØuticamente aceptable del mismo para La preparación de on medicamento para el mejoramiento de Ia cogniciOn en i.ina condición en la cual los procesos cognitivos han disminuido, el uso en donde hi condiciOn estA asociada a hi esquizofrenia, la Enfermedad de Parkinson, Ia dernencia, a un trastorrio de ansiedad, at deterioro de la rnernoria asociado a Ia

Carrera 13N0 119-95, CL 104 TeL (571)213 1213-6 20 50 21 - Fax (571)6 12 19 79
E-mail: negocios@optimum-cocom - wwwoprimutmco.com Bogota Colomlia

CTOptimum Dete(.10 de la (ouipeLen_:i, Propiedad

Iridiistriti y (oriierck Exterior

edad, a la depresion, at uso de enzodiazepinas, at uso de antidepresivos triciclicos, a la Enfermedad de Alzheimer, at trastorno de deficit de La atenciOn con hiperactividad (A[)N[)) y at trastorno de estrØs postraurnauco (PTSD),

2,3.En primera instancia, se debe advertir quo en algunos apartes del capIrulo reivindicatorio de la solicitud objeto de la presente oposicióri, Se hace referencia a un mØtodo terapØutico y de forma especial at uso, no sOlo a hi composiciOn farrnacolOgica o a un mØtodo de fabricaciOn mecliante la cmii se obtenga un proclucto tangible y segUn la legislacion, decisiOn 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Articulo 14. "Los Paises Miemhros otorgarÆn patentes para Las invenciones, scan de producto o de procedimiento (...)", los usos 09 estn contemplados corno patentables; y, Articuio 20, "No serdn patentables (...) d) Los mØtodos teraØuticos a quirürgicos pant ci trataraiento aurnano a animal, ast coma Los rnØtodos de diagnóstico aplicados a Los seres humanos o a animates". Solo serin patentables los productos o procedimientos. Por to tanto a iuz de la norma, dicha niateria referente at uso y a un metodo terapeutico no seria patentable.

24.Con base en el articulo 14 dc la DecisiOn 486 de la CAN que consagra: "Los palses miembros otorgarÆn patenves para las invenciones, sean de producto o proceclimicnto, en todos los carnpos de Ia tecnologia, siempre que seam nuevas, tengan nivel inventivo y scan susceptibies de apUcaciOn industrial", tenemos que las invenciones objeto de patente dehen set nuevas y tenet nivel inventivo. Bien, pues antes de la fecha de prioridad de esta solicitud Sc encuentran los siguientes docurnentos que afectan la patentabilidad de la presente solicitud:

DI: WO 2002/087566 publicada ci? de noviernbre de 2002.

Cai-rera 13N0 11995,OL 104 Tel (571)2 13 12 13 6 20 50 21 - Fax, (571)6 1219 79
Email negocLos@opumunl-co.com www.opnLnum-co.com
Bogott Colombia

COOT., Optimum Derecho (IeIacompt1enciaJ’ol)pe(ldcl

2.5. Ahora bien, ci documento Dl, particulatmente en Ia descripciOn se refiere,it uso de escitalopram enantiornrican1ente puro y / o de medicamentos a dosis bajas del mismo para Ia rnejora del tratamiento de la depresiOn, en particular ci trastorno depresiOn mayor, trastornos nduróticos, trastornos por estrs agudo, trastornos alirncnticios como La bulimia, La anorexia y La ohesidad, las fobias, la distimia, sindrome pre-menstrual, trastornos cognitivos, trastornos del control de impulsos, trastorno por deficit de atenciÆn con hiperactividad o abuso (Ic drogas. Los mcdicamentos segun refiere dicho documcnto 1)1, rambiCn pucden utilizatse en ci tratanilento del trastorno de dcpresiOn mayor en ci tratarnicnto Resistente" a Los pacientes. Asi las cosas, como to evidencia dicho documento Dl, h presente solicitud no es novedosa pues in revelado ya se encontraba en ci esrado de la tCcnica.

2.6.Tomando ci documento Dl corno muestra del estado del arte anterior a la solicitud objeto de Ia presente oposición, no es posible reconocer altura inventiva, ya que seria obvio para un experto en la matcria a partir de dicho documento 1)1, concebir ci uso de escitalopram o una sal farmacCuticamente aceptable del mismo para la preparaciOn de Lin medicamento para ci mcjoramiento de la cogniciOn en una condiciOn en la cual los procesos cognitivos han disminuido, ci uso en donde la coridiciOn esO asociada a la esquizofrenia, la Enfermedad de Parkinson, la demcncia, a tin trastorno de ansiedad, at deterioro de la melnoria asociado a la cdad, a La depresion, at uso de cuzodiazepinas, at uso de antidepresivos triciclicos, a la Enfermedad de Alzheimer, at trastorno de deficit de la atenciOn con hiperactividad (ADND) y at trastorno de estrØs postraumitico (PTSD). Asi entonces las reivindicaciones de la solicitud objeto dc la presente oposiciOn, carccen de

altura inventiva.

Carrera 13 No 119-95, Of. 104 Tel. (571)2 13 12 13-621)5021 - Fax. (571)6 12 19 79
b-mail: negocos@optimurncocom wwwoptimuincocoil) Bogota Colombia

TOptimum J_)ereclio de I1 (..nI1j)el.eu.ia. ProJ)ieihI(i

Industrial V. (iOI1(I’Ci() EXl(rior

2,7.En consecuencia y de acuerdo a to descrito anteriormente, se deriva que la solicitud
colombiana 08 116966 no puede pretender tin monopolio POT patente toda vez
que to que pretende no cumple con riinguno de los ties requisitos necesarios para
su protecciOn,

2.8. Que pot consiguiente, respccto a la solicitud pretendida se tiene que:

2.8.1. CARECE DL NO\DAD: Segun la decisiOn 486 dc la CornuniAndina (IC
Naciones, Articulo 16, "Una invencidn se considerarÆ nueva cuando no estci
cornprendida en el estado de La tØcnica. El estado de ía tØcnica cornprenderÆ todo to que
haya sido accesibte at püblico tor una descripción escrita u oral, utilizaciOn, Scomercializacicin o cualquier otTo rnedio antes de ía fecha de presenwción de (a solicitud de patente o, en su caso, de La prioridad reconocida. ". A la fecha de prioridad, 2 de
mayo de 2006 ya era conocido, pues como se demostrO, era pane del arte
anterior con base en ci documento Dl, el uso de escitalopram o una,,,it
farmaceuticamentc aceptahie del mismo pant la preparaciOn de un
medicamento para ci mejorarniento de la cogniciOn en una condiciOrx en [a cuat
los procesos cognitivos han disminuido, ci uso en donde [a condiciOn estÆ asociada a la esquizofrenia, la Enfermedad de Parkinson, (a demencia, a tin trastorno de ansiedad, at deterioro de La tnernoria asociado a Ia e.dad, a la depresiOn, at USC) de enzodiazepinas, at uso de antidepresivos triciclicos, a la

Enfermedad

de Alzheimer, al trastorno de dficit dc In atenciOri con
hiperactividad (ADN[)) at trastorno de cstrØs postraumÆtico (PTSD),sobre To
cual husca protecciOn en ci capitulo reivindicatorio.

2.8.2. CARENCIA DL ALTURA.INVENTIVA. Segttn In Decision 486 de la Comunidad Andina dc Naciones, Articulo 18.- "Se considerarª que una invención

Carrera 13 N 119-95, Of. 104 Tel. (571)2 13 12 13.- 6 20 50 21 - Fax. (571)6 12 19 79
E-mail; ncgoci.osti7opti.mum.co.com - ww. opt imum-co.corn
Bogotl Colombia

0Optimum [)ei’eilio (](’ Id (()fllpet(’I (1d PI()I)iPddd

Ii I(itISt(’id y (oiiiri Fd(’Ii()i

tiene nivel inventivo, si Para una persona del oficio normalrnente versada en ía rnateria
tØcnica correspondiente., esa invención no lubiese resultado ohvia ni se hubiese derivado
de manera evidente del estado de ía tØcnica.". A Ia fecha de prioridad, 2 de lnayc de
2006, a partir del documento Dl por si solo, puede liegar de mancra evidente
at uso de escitalopram o um sal farmaceuticarnente accptablc del misino para la
preparaciOn de un medicamento para el mejorarnierito de diferentes
. condiciones relacionadas con el proceso cognitivo como la esquizofrenia, la Enfermedad de Parkinson, la deniencia, un trastorno de ansiedad, ci deterioro
de la memoria asociado a la edad, la depre.siOn, ci uso de enzodiazepinas, Cl uso
de antidepresivos triciclicos, la Enfermedad de Alzheimer, ci trastorno de
deficit de Ia atenciOn con hiperactividad (ADND) y ci trastorno de estrCs
postrauirutico (PTS[)), sobre to cual husca protecciOn en ci capitulo
reivindicatorio,

28.3. cARENCIA DE APLICACION INDUSTRJALDecisiOn 486 de La CAN consagra en su articulo 14 lo siguicnte: "Los paIse.s miemhros otorgarÆn patentes
Para [as invenciones, scan de producto o procedirniento, en todos los cam os de ía tecnologla, siempre que scan nuevas, tengan nivel inventivo y scan susceptihles de aplicacion indusrrial". La presente solicitud carece de aplicaciOn Industrial ya que
como se demostrO anteriormente, en el capitulo reivindicatorio se rcciaman
uso y metodo terapCutico y cstos no son aplicablcs industrialmente porque prirnero no se obtienc un producto o proceso; y segundo esto no es reproducible o repetihie a escala industrial. Por to tanto, ci objeto de la presenre invenciOn referido a los usos y mØtodo terapCutico, no cumple con ci requisito de la aplicac.iOn industrial.

Carrera 13N0 11995,Of. 104 Tel (57.1)2 1312 13 620 5021 Fax. (571)6 1219 79
E-mail: negocio@opdmum-co.com - wwwoptimum-co.com Bogota Colombia

Optimum I (’(ho

ohiditstriaTP(en(

Id

R) Exteriorn

2.9. Dado to anterior, Cs posihie deducir que la solicitud y to reivindicado no es objeto de patentabilidad pues es contrario a to que dicta Ia DecisiOn 486 de Ia Coniunidad Andma de Naciones, ArtIculo 14,- "Los Paises Miemhros otorgarÆn patentes para Las invenciones, sean de producto o de procedirniento, en todos Los campos de La tecnologIa, siempre sean tengan m.)entivo y sean susceptibles de aplicación
industrial,". La solicitud pretend ida no cumple con ninguno de los tres reqUiSitoS de

.

patentahilidad.

2.10. Por toclo to anterior, atentamente soticito a usted que se sirva declarar
fundada la presente oposicion y en consecuencia negar ci registro a la solicitud
. de patente titulada "NUEVOS USOS DEL ESCITALOPRAM ’ cuyo titular es H. LUNDBECK A/S, solicitud Colombiana que apareciO publicada en la Gaceta
de la Propiedad Industrial N° 613 del 19 de febrero de 2010.

3. PRUEJ3AS /

De conforrnidad con to dispuesto pot]as normas vigentes, solicito a tisted tenet
corno prueha en este asunto los siguientes:

Dl: WO 2002/087566 publicada ci 7 de noviembre de 2002.

4. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundarnenro esta observaciOn en las normas legales siguientes:

Carrera 13 N 11995, Cl. 104 Tel, (571)2 1312 13-6205021- Fax (571)6 1219 79
E-mail: negccios@optirnuinco.com www.optitnumeo.com
Bogota Colombia

TOptimum [)ercho de 1i (otnpeIeticia, 1uiedid

IndusflidI y (i’io Exterior

4,1. Numeral 1 del articulo 586 del COdigo de Comercio.

4.2. Articulo 42 de la 1)ecisi6n 486 de la. Comision del Acuerdo de Cartagena.

4.3. En las demÆs normasconcordantes.

S 5.ANEXOS /

0

41

Para los efectos corresportdientes anexo at presente escrfto los siguientes docurnentos:

1. Poder para actuar en ci presenre.

2. Documento quc

/

acredita at representante legal de GYNOPHARM S.A.

3. Recibo de caja del respectivo pago de tasa.

4. Copias de los documentos:

Di: WO 2002/087566 publicada ci 7 de noviembre de 2002.

Carrera 13N’ 11995 Of. 104 Tel (.571)2 1.3 1213-6205021 - Fax. (571)6 12 19 79
E-mail: negocios@optimuin.co.com ’ www.oprimwn’co.coni
Bogota Colombia

I .’’ Derecho cie litConipetnL. F’OI.)ied)(.J Opt.iii ii iii ItiIiisI’itI
6. NOTIFICACIONES

Para efectos de notificaciones que pot disposiciOn del articulo 50 del De.crcto
01 de 1984 debe hacer su Dcspacho, informo que mi representada y hi suscrita recibiremos notificaciones en Ia Secretaria de su Dcspacho o en mis oficinas situadas en ía Carrera 13 No 1J9-95, Of. 104 de esta ciudad de Bogota.

Senor Superintendente,

CIELO ANGELA PENA RODRIGUEZ
C.C. 51’940.252 de Bogota
T.P.A. 82701 delC.S. delaj.

Ll

Carrera 13N0 11995, Of 104Th!. (571)2 131213- 6 20 50 21 - Fax. (571)61219 79 Email: negocios@optin1umco.coui www.optimumco.com Bogoth Colombia

/1?DER ESPECIAL

Yo, LUIS PALAIOS ARAGON, mayor de edad y vecirio de la ciudad dc lnciuil1a (Colombia), identificado como aparece at pie de mi firma, quien en el presente documento actiia. en calidad de Representante Legal de hi sociedad GYNOPHARM S.A. soiedad legairnente constituida y domiciliada en la ciudad de Barranquilla (Colombi’(por ci presente documento otorgo a la doctora CIELO ANGELA PEA RODRIGUEZ, abogada en ejercicio, identificada como aparece it pie de su firma, con tarjeta profcsional No, 82701 del C.S. de la J., poder especial, amplio y suficientc, para presentar ante ese Despacho una remisiOn de informaciOn a la solicitud de patente No, 08 116.966, titulada "NUEVOS USOS DEL ESCITALOPRAM", cuyo titular es H. LUNBECK A,/S, publicada on la gaceta No, 613 del 19 de fcbrero de 2010.

Nuestro apoderado queda facultado, de mariera expresa, para realizar todo tipo de actos
necesarios para lievar a cabo ci trÆmite de dicha rcmisión, incluyendo, sin limitación,
preparar y presentar solicitudes, hacer declaraciones, pagar tasas, contrihuciones e
impuestos, recabar los titulos o certificados. Asimismo quedan autorizados para impugnar
administrativa todo to que fuere resuelto en ci expeaiente a que se hace expresa referencia
. en ci presente poder, con todas las facultades generates y especificas que fuera requerido para ella.

Do la misma manera, adernÆs de las facultades que Ic confiere la naturalcza del presente
mandato, se encuentran facultados para recibir, desistir,ransigir, sustituir, y reasumir ci
presente poder, incoar acciones, interponer rccursos y demas facultades conferidas pot la

icy. /)

Dado y Firmo en 44-------(Colombia) a los dias del mes de de 2010.

CØdula de 4ra: No. 319788.
NIT: 6.279-4
ese e Legal

CIELO ANGELA PENA RO?RIGUEZ
C.C. 51’940.252 de Bogota
T.P.A. 82701 del C.S. de laJ,

11W HI llI II II 1 II ill I Iffil III III II

01

C 1 T [} I Ci) OK) N? C 1 ONAI

\. 0 CASITJR7\ DC COMI1PC 0 OF E7\RPIKNQ13J LI)
DE COMERL2JO DE BOGOTA

. LCHA: 2010/05/1.3 1-IORA: 09:26:42

OI-FCAC [ON: 10P05051 3049 PAGINA: 1

**-k-A

C.CR’E) F 024)0 OF ER] IITE[JCIA Y REPRESENTACION LEGAl 0 ON IN OCR [PC] ON DR T)OCLKMC)N TOO.
RN JUN F DEl A 0o SE ETEGIFA JUNTA DI P}ECTTVA OF TI) CAMARA.08
COMFRC 10. 2 iN S CR1 FL L ONFO] OP CANE) DATOS DP4SEN HAG NEON EN LA PR] MERA
01) ENCONA [44 MAYO. PARE I.NFORMAC ION DRTAI. LADE DIRIGIRSE A LA SFIDF
PR -1 PA 1, 0 COMUN] CAPON Al, 5KG)].ENTE T[]FVONO: 330371 8-330371 6.
EL 5050RITC SECRETARIO DR IlL CAMJLRI) DR COMERCT0 DR HARRANQIJILT..A, CON
FUNDAMENTO EN LAS SNSCRIPC TONES DEL REGI STP.O MERCANT1I
C F F.E.1. P T. C A

Quo per Escri.tura POP] ice Nc. 3,551 de 17 rIo 1997,
otorqada en [a NoLan a 3a. de i.nscriL.o (cc) en erLe
CSruari Ne Cnrnercio, ci. iS de Djc/hrc d.c. 1991 hajo ci No. 72,965 doE
Lj.b.ro })c0Vfl f.]anc - eclad-------------------------
.91)01).19H (frl)mi coin GYN000/\RM S.lL.
C IL F S I F 1. C A

Quo 4240ao:.H cOca 1cc ci do refonmacia par Las s iquientes arc r:tur3.s

Nuine no acac /nru, cii Notarla No. Irisc 0 Rey acne/mn/dO
33 1993/02/25 Notaria 3a. Barranquilia 80,373 1999/04/13
C F R S I F.T C A

Quo ;io ciccie.rc:io con in (c) eSCr:Ltana (s) arribe ci t:ada (u), la sociedad
. so rige pc-, 1.,. inc caguientes cllcposicJones
Ii)FNCCcIINI)Ci 0)1 0 REZON SOCIAL:
GYNOPHARM S. A.

DOM1C{L [0 JRINCIPAJ: Jianranquii. l.a.
NIT No: 802.006.279-4.
MATIRICULA MLIIECANTTL: 24 5, 470.
C 14 EL I F 1 CI)
Di recCJOfl pama notitacac.:j ones judi c ales:
Cy, 49 C No 80 -
. . . . . . I a C i_ada ci dci
Corner
f KlaN

[ON: CE

1125 OF 512.

Ha nra.ciqui.1 ia.
e000LronLco

C F F T I F

IN cm flO Cia (Jusaciorl
CO H1.1 N K.: /c * *

flKvCCOCC99C3EicJyrIOpha urn. CO

T C A

cR. To nociedoci se fij Pasta ci

CKRTJ ’ICADC) LAO,LONAL

CAM!\PA lIE COL1000 1 C) DL HAl) RANQIJJ ii A

FECHA: 2010/05/13 LOLA: 09:26:42

OPLPACILOI)J: 10R05051 3049 PAG1NA: 2
A- -k A- -A- A- A- -A- A- -k A -A......A- A....A- * A- A- A- * -A- A- * A- A- A- * A A- A- * A- -k A- -k A- -k A * A- A -A- A- A- A- A A- * A--

16 de Dic/bre de 2047.
CERT1EICA

OPJETO SOCIAL: a) La Sahricacion do capsu Las y at cc p ccluc:as
lares a parti. r cle maLe rial.es tales coma cje atinac u a cac do diaL-i a -
La natu.ra.I.eza, quo puedan ser Ut L LI zados coma anon sos a r ec p ccflts
sIc productas y sust:nncias quirrdcas, farmnceuH cas y aoain C........., porn
usa y consumo humono y vet: erinaoc.io. b) La Lnc’ea t I qac i an, do
y fabri coo:Lon do L.oda close do praduct..os y sjial:.arc Las ciul r5–cas, fair-
maceu t: LcOs y cosmeL i c a s par a usa y carla uric: dunn nc, on m:.1. ’c vcqa La -
a) La campra y von La do meLertas pr:i marc, Lacumac:: pradu:rLac:
medc as riecesarsos i:1 las procesos do i coo: icnde SL:SLaIIC: ins
qusmc cas, farmaceu LI cas y cosmeticas, asS coma I a caner:.:: a LZ(iCiO1i
I riterria y exterria do Jos praductos termi naidos. (d) Is compact, von La,
importaci on, oxportaci an y dicbr ibuci on do toda cLass d(-3 o.l ornarito::
Lnst cumcnta.1 cc y cpu tpos, mechcos, C{Ui rur(J]. COS, asIan talogi COS 5 ha5
p ito) arias porn l.a saluci liumana y a rtrna1 e) Act tins:omo represorl-
La riLe a agento do personas an Lurales v j ar:id,Lcaa: naci orale.c y ex
tranjeras en in real. izacion do operacionec a transa(:-,c:i ones relaclo-
nadaa: con l.a induabrla farmaceut.ica y en especial con coal esquiera
do Las actiocidedes descri Las en los literalos a), h), c) notes
I) P r e s t a r Las servicLas do asesar.La y cancuitaria en
las areas adm Lnisti.ativa, do seccadeo, analic i a ci utica, acisLenc.ia
tecni an, investiqac:i.on, cc) stos y produccian expartaciai–cc, imparta-
cionos, ventas, ce l..aciariadns con quai..es a a,crn 13as no c. iv claclas a
is quo coriti tuycrt el objoto do OYNOPITAP.M L.A., asS cciii:: as do pa -
1:1 i cidad y pramoc:1 on do product,-)s qu i in ccc, SOSSIC Li ccc y to maceu L:1. -
ccc pama u --,,o hurnana, an Lrna.i a i nclucLr a I. (1) Ldqu.L air, ase.j:cts, odin I-
rtistror y cap] aLas, a cu5]qulctc: LiLul a, entpt:ra.cnr: a esto.bl cc rrt.ienLco
d ed.icados a La S ro’es t: I ja a ion, dcc: arra I La, [asIc J coo.i on a canto.rc La I. i
zacion do procluctoc cp.iimicas, fammaceut sacs, hoapri taila rica..:

Li

e--

LI cos. En desa rrol La i-Ie su aDj eta pr.1 nd pa, in cc adA:1 pad rn
mar interec sac: cii camo acc I anista, sacia a furv.{n.lc r (ill:i AAfliprEA:ol5 cue
tengar: i.gunl a 51 Sri las objota; carnprar, vcrider, irnpatar y oxportas
macqua riarias, insumas y repuectas rocuer.idaa pars ci decor rl La do
sus act.:–viclades; Lanai: dinero an preuLamo, f:Inanc am y a]amdnl: ioir Las
DOLlS cULT?) k-Ak

I 11111 11111 tIll Ill 11111 LUI 11111111 II III II III III IIlot

01 * R 2 ? 2 *

CE.R1L I Fl CADC) NACI ONAL
’ -

CAMZCAA PP CCO-46P Ci. C) DE JIARRANQ[.J Ill LA
DE COMIO DF BOGOTA

FECHA: 2010/05/13 DORA: 09:26:42

OPFJRAC.T.ION: T0R050513049 PAGINA: 3

A * A- * A- -A -A A * A -A k -A k -A- A

operacinpas concrc:1a or- qua ceieh.rero.r: Lerceros relativas a su ob-
c:. LoLr-i 7 t:ccio U_pc do actuDs ’1T c:onUratoi-; rleceacari.oa
parr: dwarzallar sus pe.iaoi oos; q ray, ac cUss, oLorger y protest:ar
ipo:::hn t 1 t u 1. a cal ores e.i nst runes Los nc:cioc iahl es; conpra r,
vender Lu....r a rvrr:enos sabre b tones muebles e inmuehies; ne-

S qn i:prflrc-iL.ridcfl a apoderado en a] psi y on ci exterior y, en

go no ra L, real.i i i: nun L qu or a.cto o neqocri o qua sea nec.eaar.i. 0 0 COO -
von inn La pa ira e I desa.r.rc] lo dean obj etc social y para l.a niel or pro-
Lecci on cia crua isLe roses corporaL] vos o ía de sus soc as.

C Er N 7 1 F I C A

CAP I TATN rc Ac.c]. ones Valor Ac::]
Ant c. r I so do

OuscniLa
1,000

Pr.: qa do
$*k*-kA**-*-A*2, 672, 645,000
C Fl R T I F 1 C A

ADMINISTP71.,C1.0N: Ce:an iunci.ortes de ía junta directiva, e.ntre aUras
Au Lo r C:’ a r nina pu aoL: o contra Lo cuya cuan Lia sea superior a]
0:1::::.) enL, Err: p::s-ci/) Co].ombianos a c:in.iontn ira] do] arcs rIo 10:
.

Fs-

tadrs Ur:Ldc:: do America (Us$50.000_ac), 1_iqu:dados a i_a Lasa ale can -
Sic rcpro.nLati’--.- dcl nercadni rTiqenLo ci dia en quo so surLa la
sprobacr.cri v para ena enar 0 qravar hiener inmuebles y damns acLivos
Kjos W 19 aoc.:cdo3, cualquiara quo sea la cuantia do is transac
ion. L.ir donor: pun le soon prop I as y no estori aLrlbuidas a otro or-
cia no SLoC a1 y La a quo le correaporician en via U nat do]a Lay. sucie-

lip

e-

clad Lend::n: un Ce renLe 3crnorsi, qul ncr: eie mona la adm nr a L macion y
rep:r cAnanA: rio.1 on i_ego I de sod e.dad y tenclra las niqi.d ante.a at r ihu-
clones,.ntrc.: otras: Ejerc:or Ia reproserrtac.:ion legal de la sociedad
OD Lados Ins actor y con tratos quo SE: r: equ.i.e ran para ci dora nrc] lo
rio] obi e. to: social, do con formidi d con In Icroc; into en Ws 1 cyos y en
los p resOnLcS cat.: LuLos. Apnobarycc.Lcbr or en sombre ale.] a scc.iedad
todo rict.c: 0 contrato Cuya cuant.i a sea iqua 1 o L.nfer nor ci oqu:i.vaierc-
te Coiornbi La dci rIo 1.

(IFRT 1 Cl i.JOJC) N A C." I. ON AI

C1\MARA DF C OIL L ilk J\NQU I LT/\

FEC-HA: 2010/05/13 FlORA: 09:21:42

(DPFRACT(..)N: 1..0E0S0S 1 3049 PAGINA: 4
**A- A-A-k A- -k A- A- A- -A- A- -k -k A- A- A-- -k -k -A- -A A-- -k * -k -A- -A- -k A- -k k A A- ** A -A- A- A- A- * -A- -A A--k A- -k -A A A- * *

dos be America (U S $ 5 0. 000. oo), iigi.i da do s a in t a s a de cambi a repro-
serit&t Lea (101 mercado viqent.e ci dia en cj ci c-c n.irta La aprobac ion o
celebracion dc 1. acto. Para eriaenar, a cualguier t. i tub, b 1.riosri -
mueb es do La soci edad o constitui c gravamenes oc-bre or in i. de
be r o t:ener ia aprobac ion do la j u La di icc: Li Va, nua go e y quocl
la cuaritia do in t sansaco ion; o las domac unciorios cruc In no rr C-ic--
pondan canto repr es, entante legal p;iiepcs LCJ On do lu
estatutos o do la jurtLa di roct:i.va. El CererrLn (Lcne:rnl t:c.-olcoiuii on--
plonte, designado par l.a junta direoLiva, go e Jo reciiipi a 50irOn
ideritcas facuitode s en sos fn I Las te- rnL:oci ca, absoiit.ar: ci n:nr:arI.cnt-o
dCC –ccRntale, Sfl que sea nec c s arJo A-I 1 U c, r cC 1 L ii C iii I i
Celprincpal --- C C R TIE 1 C A

Quo segun PoLo No S dcl 19 do Febyr r de 2908 ca cc cndii oLe
Ici Asarrik-Aea de Aec soria tj s en BoLo, de I a ociedd
I INOPI-1ARM S A ---

c_uyo patIO fJkLt tncntc C Lfl r INLO Cu o r DarncU Ce Uroor in, c
25 dc Febr ro CA 2008 cain el No 13-7, 919 del I LbSa p I ye, fuc con
heCh0S 1 us Si..gUicrites riomL)r aminto
CLASE: JUNTA DTRECiILA
Princ [pains
1. ilohet. Peal Manuel
2. Zanatta Reherroan Leonardo Andrea

3. Munoz Ma r:roc{uLri Diego
4. Mouton] eqic Gonzn] ez Andrea Leonardo
Suplen Los
I. Aqoidelo Pelaez lu:: lleLnando
2. Aroco Airnanra Arlct:h icyollna
3. Fenararida Urbana Adri ann Paola
4 Lovar Vasquez Ruth
C S N F I C A

C.Al4,6/0,i96
CC.

CC --k-A A--k-A A--k7 658,292
- A A.....k’7 9, 950, 002

A A A- A A -A 9.1, 120, 6.00

Quo aeqOiri Ac- ta No. 18 del 30 de Octubre de. 1’1103
la Junta Di sect i. en en Darranpul 111 - dir 1 a socicdad: GYNOP{10014 S.3.
cuya porte pertinente sc:Lnsc.r ibid en en La COma so cle Come.rc Ic, ol
06 de Nov/bra do 2003 ba1c e No. 107, 783 del libro respective,

1111111 IIII 1111 II IluI Iu1 ItI II III llll IIIlllflhI 4i3

III

0

- - or

*
9 a a s 9 0 7 0 *

CFCBT1FICAD0 NC1QNTL
 - C.

, jtJ4RA CAMARA ON CO51.F)2C7(too,
I

C)).J5 JSNQU1 A LA
D1 COMIRclO DE BOGOTA

FECHA: 2010/08/1.3 1-1022: 09:26:42

OPORAC LCN: 102050513049 PAG1NA: 5

t EOOTh . .1 cu siguicotcs nombrom.] et.ou
Co a/MnmDrc identi ficacidn
(Oarcrt.r - C4c:no ran
Aral n Lois Albert.:)
C IHI’ P 3’ 1 F I C A

QOC SCOUt /\ct.a No. 49 dci 03 do Mar -ac do 2008 correspond] eriLo a.10
Di:: act tva en Barranquilla, do Jo sc.’cie.dad: CYNOPHARD S. A.
cuva parLa pertinente so iriscribiC en coCa Camaro do Comercic, ci
11 do Ma C/C do 2008 bao ci No. 138,342 del 3ibro tespecti vo,
f uc sari hechas ins n..i.qu.i enLes namb mam. en Los,
Coi go/Nombre Ldent S ficaci Ca
Sup] ente dcl (Ocrente

Mci laj cii Ccnt.uri on Andres Fernando CE A-A * A A * A A * 35], 2.8.3
C P R ’1’ 1 F 7.. C A

Quo segOn Act.c No. 19 del 30 do Abr.i I do 2009 correspondiente a Jo
ASOITb1.eO do 2cc] on] Lao en Ba rrarnp ii. Jo, sic]a aociedad: CYNOPHARM
S.A. cuya pa rLe. pertinenLe se.i.050 r b.10 en esta COmara do Corner ala,
ci 21 Cm: Mayo Cc 2009 baja e] No. 149,314 del libro respectivo,
fun: a 0 5c. ohs: - Los 5 ç(U a. ant. tn flombraifliontc) S
Congo Nornh.r Identi Licaci.Cn
tsr r F moo]

PL.TiA.LHCA A(JOITCDEPS & AC]OCIATDC)S S.A. Ni.. k*A-k*830, 095,635
C N P T I F I C A

5am 5/05 L.-/curnonLo Orivad.c dci 11. do Mayo rIo 2009, ot:orgado or
i7CfDt (-O -i OSO Audi to Asoc.i S.A. i as an H to an a sto
Cone r:cio, ci 27 do Mayo de 2009 baja ci Nra 149,315 dci
I iLrc respncLivn, moron hechos ion aS quiontoa nomi rats- Lenl:.os

Padilla Romero Ivan: Doric CC. A A A- A A- * 80, 02.5, 798

Gomez Precradc/ Clara dudith CC.*A*kA*52,514,226

or.Lt..c 00 osLo Camara do Cars-cr 0 J C ml 23 CC NOV LembrAC Cc. 1 2.000

CILRTI F.TCADO MAClaNAI

CAMAXA CE COMEJ:CC IC) CE ARPANQU LILA

FECHA: 2010/05/1.3 HC)RA: 09:26:42

OPERAC [ON: 1 0R050.5 13049 P1CC] NA 6
-. -k A -k -k A * A -k *k -k A * * A -Ak--k A * -A -A -A A -k * -A A -A A- -k * A -k A -A A- - A - A A k A A A * -A w w A x A

CON.FC)VNIK C. C. No. 7. 463. 982, actuando coma Pres:Ldert:C 3 o-

S.A.

que on represofltaciOn de 0CC-OF ARM S. A, suscriba Ws dwbiraciv)-

Ll

0

I 111111111111111111 UIIIIUIIII III IIItII II IIHhI

*01

CERTI I.LADc) NACI ONAL

CANARA DR CORER Ci 0 DR BARRANQf.J fl 1 7\
OE COMERCIO DE BOGOTA

. , . FECHI\: 201.0/05/13 DORA: 09:26:2

CPI1RAC.LON: -10 ROSOSIO1LI 0 PAC1NA: 7

kk*

Ri ritar .r:urscs pc:c: la via admini st:rati.va a judtciai, renunci an
trjncu 1 Dii, c:cnc.i..] jar, transi qir y modificar. c) EI.evar
pat i H uncuc y ’s c’ c a J Ict ME] c on a lea autonidacles ---------------
cmi.rii.-;t t. V; v ii..ini.ncL cHonales. d) Presentar demandas ante 1 a
a.ut.rr.iciedcc...........n it, L1..3Livaa y)ucL ciales. - -----
C 15 P C 1 15 1 C A

Qua on c:nta Crna ca cia Come:rcic7 no apaneocin in ripciones pcsteriores
crrc.inerrtc:3 rrcfcicenteac a rofonma, disnlucicn, I icjU.i dacior; 0
riancainc aritnic cia cap ceserttantes leqa las do I a espresacla sod eded.
C 15 P C 1 15 I E: it
Qua su 61 trma Rcrncuzaci.dr tue. el: 31 dci Rlarzo cIa 2.01 0.
La infocniaciiri s a.rnbarqos cia establecimiento so. s urn inistra e
Cartificados cia Matricula, i.e de contraton sujer-os a raqistro, en
Cart t 01 cacios C spec i.e Pruc
C 15 R C I R I C A

Qua lou act or; cia regis t cc aqui cat t I f icados quedan en t J r me c rico
dias h3b ii en clespuer; cia H correspondiente I nscr Lpci iOn, a iornp cc
quo, den ti ode clicha tOrm:i.ric, no seen rb-eto rile ion racurcos de
r opus. 1 Sn ant ci. asta ant iciaci, y/o apeleciOn para. a ate Ia
:E.lupec.r1:an de, ci a dir I1)dw4 a Camera i.o.

AV

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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau

(43) International Publication Date (10) International Publication Number
7 November 2002 (07,11.2002) PCT WO 02/087566 AJ

(51) International Patent Classification7: 461K 31/343, (81) Designated States (national): AB, AG, AL, AM, Al (iitil-
A6IP 25/00, 25/22, 25/24 ity model), AT, AU, AZ, BA, BR, BO, BR, BY, BY., CA,
CH, CN, CO, CR, CU, CZ (utility model), CZ, DE (uti)-

(21) International Application Number: PCTJDK02I0028I ity model), DLI, DK (utility model), DK, DM, DY., tiC, LIE

(utility model), FE, ES, El (utility mode)), Fl, GB, GD, GE,
01-I, GM, HR, BU, ID, IL, IN, IS, J13,KE, KG, KR KR, KZ,

(22) International Filing Date: I May 2002 (01.05.2002) LC, LK, LR, LS, 12 LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN,
MW, MX, MY., NO, NZ, OM, P11, P1., PT, RO, RU, SD,
(25) Filing Language: English SE, SO, SI, 8K (utility model), SK, SI., Ti, TM, IN, TR,
TI, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YE, ZA, ZM, ZW.

(26) Publication Language: English
(84) Designated States (regional): ARIPO patent (Gil, GM,
(30) Priority Data: KE, 1.8, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, 1.10, ZM, ZW),
PA 2001 00684 1 May 2001 (01.05,200 1) DK Eurasian patent (AM, A?., BY, KG, KZ, MD, RU, Ti, TM),
European patent (AT, BE, CII, CY, DE, DK, ES, El, FR,

(71) Applicant (for all designated States except US): H. GB, GR, IF, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAN patent
S LUNDBECK A/S [DK/DK]; Ottiliavej 9, DK-2500 (BF, Bi, CF, CG, Cl, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE,

Valby-Copenhagen (DK). SN, TI), TO).

(72) Inventors; and Published:
(75) Inventors/Applicants (for US only): SANCHEZ, Connie -- with international search report
[DK/DKJ; Østerager 58, DK-2600 Glostrup (DK). LYNG
,IENSEN,Jesper [DK/i)K1; Jenslevvej 68, DK-4070 Kirke For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guid-
Hyllinge (DK). MØRK, Arne [NO/DK]; Parkiodden 23, ance Notes on Codes andAhbrevialions "appearing at the begin-
DK-2760 Mâlłv (DK). ning ofeach regular issue ofthe PCT Gazette.

N

00 (54) Title: ’11111 USE OF ENAN’IIOMIiRIC PURE [ISCITAI.OPRAM

(57) Abstract: The present invention relates to the use of ersantiorneric pure escilalopram and/or of low dose medicaments thereof for the improved treatment of depression, in particular major depression disorder, neurotic disorders, acute stress disorder, eating disorders such as bulimia, anorexia and obesity, phobias, dysthymia, pre-menstrual syndrome, cognitive disorders, impulse control disorders, attention deficit hyperactivity disorder or drug abuse. The medicaments may also be used in the treatment of major de-pression disorder in ’treatment resitant’ patients.

WO 02/087566 PCT/DK02/00281

The use of enautiomeric pure escitalopram

The present invention relates to the use of enantiomeric pure escitalopram (INN-name) Which is the S-enantioiner ofthe well-known antidepresssant drug citaloprain, i.e. (S)-1-[3-(dimethylamixio)propyl]-1-(4-fluorophenyl)-1,3-dihydro-5-isobenzofurancarbonitriie, or a pharmaceutically acceptable salt thereoffor the preparation ofmedicaments, in particular medicaments for the treatment ofmajor depression disorder.

S10 Background of the Invention

Selective serotonin reuptake inhibitors (hereinafter called SSRJs) such as citalopram have become first-choice therapeutics in the treatment of depression, certain forms of anxiety and social phobias, because they are effective, well-tolerated and have a favourable safety
15 profile compared to the classic tricyclic antidepressants.

However, clinical studies on depression and anxiety disorders indicate that non-response or
resistance to SSRTS, i.e. where at least a 40-60% reduction in symptoms has not been achieved
during the first 6 weeks oftreatment, is substantial, namely up to 30%.

20

5 Moreover, there is the delay in therapeutic effect of SSRIs. Sometimes symptoms even
worsen during the first weeks oftreatment. Even in responders to SSRIs, several weeks of
treatment are necessary to achieve a reliefin symptoms.

25 In addition, sexual dysfunction is a side-effect common to all SSRIs.

Without addressing these problems, real progress in the pharmacotherapy of depression and
anxiety disorders is not likely to happen.

30 Escitaloprani is the 8-enantiomer ofthe well-known antidepressant drug citalopram and has
the following structure:

WO 02/087566

NC
0
32--? -
uI

F Formula I

PCT/DK02/00281

Escitalopram and a method for its preparation are disclosed in US Patent No 4,943,590. The
stereo selectivity of citalopram, i.e. the 5-HT-reuptake inhibition in the S-enantiomer, and
5 accordingly, its potential antidepressant effect ofsaid enantiomer is also disclosed. It
appears that substantially all the 5-HT-reuptake inhibiting effect and accordingly the Santidepressant effect is in the S-enantiomer. In view ofthe stereo-selectivity, escitalopram is expected to be two times as potent as the racemate in the treatment depression.

10 WO 103694 Al relates to the use of escitalopram in the treatment of neurotic disorders,
including anxiety states and panic attacks.

It has now, surprisingly, been found that the presence ofR-citalopram has a negative impact
on the effect of escitalopram and escitalopram has been found in pharmacological and
15 clinical studies to be substantially more than two times as potent as the racemate.
Furthermore, escitalopram has been found to show a faster onset of action in animal models and clinical studies than the racemate and other SSRIs and to give a more full response in various animal models. Finally, clinical studies have indicated that escitalopram may be an effective medicament in the treatment ofdepression in patients that do not respond to
20 conventional SSRIs.

The mechanism behind the surprising negative impact ofthe R-enantiomer on the effect of
the S-enantiomer is not known. One possible explanation could be that the R-enantiomer
may have a negative influence on the transport ofthe S-enantiomer over the blood brain
25 barrier. Alternatively, R-citaloprarn may convey local feed-back inhibition of 5-HT release
or the R-enantiomer may modulate the effect ofthe S-enantiomer,

WO 02/087566

Description of the invention

PCT/DK02/00281

Accordingly, the present invention thus relates to the use of escitalopram in low closes and/or comprising less than 3 % w/w ofR-citalopram for the preparation of a pharmaceutical composition.

In a further aspect, the invention relates to a pharmaceutical composition characterised in that it comprises escitalopram with less than 3 % w/w ofR-citalopram as an active ingredient.

10

In yet another aspect, the invention relates to the use of escitalopram for the treatment of major depression disorder characterised in that it is used in a daily dose ofless than 10 mg
of escitalopram.

15 As mentioned above, the present invention is based on the finding that R-citaloprani has a
negative impact on the effect on escitalopram. This may be shown in functional in-vivo pharmacological models and studies of 5-HT-reuptake effect and or in behaviour models,
for example depression models.

20 Escitalopram has also been found to give a significant improvement compared to the double
amount of citaloprani-racemate and/or to give a more full response. So, it has been found in fixed dose studies that escitalopram in a dose of 10 mg has at least same effect as citaiopram
in a dose of 40 mg as determined by the MADRS rating scale and Clinical Global
Impression (severity as well as improvement).

25

Escitalopram has also been found in animal models to give a faster response than citaloprani-racemate. This has La. been found in the Chronic Mild Stress model (Willner P., Psychopharmachology 1997, 134, 319-329). This effect has been confirmed in an 8-week, double-blind, randomised, placebo-controlled, flexible-dose study that compared
30 escitalopram and citalopram to placebo in primary care patients with major depression
disorder. The patients received 10 mg escitalopram (155 patients), 20 mg citaloprain (160 patients) and placebo (154 patients). Escitalopram showed effects after one week whereas citaloprani did not show significant effect.

WO 02/087566 PCT/DK02/00281

4

All these effects are very surprising in view ofthe prior art suggesting that the R-enantiomer does not influence the effect ofthe Senantiomer and, accordingly that escitalopram should only be twice as potent as the racemate.

5 As a further advantage, the fact that escitalopram is effective in lower doses suggests that
effective treatment with less side effects maybe obtained, in particular, a reduced amount of serotonin reuptake inhibitor may reduce the risk of SSRI-induced sexual dysfunction and
sleep disturbances,

0 10 Detailed description ofthe invention

The escitalopram is preferably used as an oxalate salt, preferably a crystalline oxalate salt.

Furthermore, in the escitalopram used, R-citalopram is preferably not present in an amount
15 exceeding 2% w/w, most preferably 1% w/w. The percentage ofR-citalopram is throughout
the description given as w/w % compared to the amount of escitalopram present.

The pharmaceutical composition ofthe invention is preferably for the treatment of
depression, in particular major depression disorder, neurotic disorders, acute stress disorder,
20 eating disorders such as bulimia, anorexia and obesity, phobias, dysthymia, premenstrual
Ssyndrome, cognitive disorders, impulse control disorders, attention deficit hyperactivity disorder or drug abuse.

Throughout this specification and claims the term "neurotic disorders" is used to designate a
25 group of mental disorders, including anxiety states, in particular generalised anxiety
disorder and social anxiety disorder, post traumatic stress disorder, obsessive compulsive
disorder and panic attacks.

The terms "generalised anxiety disorder", "social anxiety disorder", "post traumatic stress
30 disorder" and "obsessive compulsive disorder" are as defined in DSM IV.

WO 021087566 PCT/DK02100281

The phrase "panic attacks" contemplates treatment of any disease, which is associated with panic attacks including panic disorder, specific phobias, social phobia and agoraphobia in which panic attacks occur. These disorders are further defined in the DSM W.

The phrase "treatment of panic disorder" means a reduction in the number or prevention of attacks and/or relief of the severity of the attacks. Similarly, the treatment of generalised anxiety disorder, social anxiety disorder, post traumatic stress disorder and obsessive compulsive disorder include the treatment or prevention of these diseases, or the relief of

. 10

the symptoms thereof.

15

Based on the pharmacological and clinical studies, preferred indications are major
depression disorder and obsessive compulsive disorder.

Other preferred uses are treatment ofneurotic disorders.

In particular, the composition may be useful for treatment ofpatients who have failed to
respond to initial treatment with a conventional SSRI, in particular patients with major
depression disorder who have failed to respond to initial treatment with a conventional
SSRL Such treatment resistant patients may in particular be defined a patients who do not
20 achieve an alleviation in symptoms of40-60% by treatment with citaloprarn or other
. marketed SSRTs. Further definitions are given in Komstein SC and Schneider RK, Clinical
features oftreatment-resistant depression J Clin Psychiatr 2001, 62, Suppl 16, 18-25;
Sackeim HA, The definition and meaning oftreatment-resistant depression,J Clin
Psychiatr 2001, 62 Suppl 16, 10-17; and Nierenber AA and DeCecco LM, Definitions of
S25 antidepressant treatment response, remission, non-response, partial response, and other
relevant outcomes: A focus on treatment-resistant depression JClin Psychiatr 2001, 62
Suppi 16, 5-9.

The pharmaceutical composition according to the invention may comprise escitalopram in a
30 unit dose preparation containing 2.5 to 20 mg escitalopram.

In view ofthe potent effect ofthe escitalopram used according to the invention, it may be
effective in low doses, i.e. daily doses lower than 10 mg escitalopram, for example 7.5 mg

WO 02/087566 PCTIDK02/00281

6

or lower, such as 75 or 5 mg pr day.

The pharmaceutical composition according to the invention is preferably an oral
formulation, preferably a tablet.

5

Thus, tablets may be prepared by mixing the active ingredient with ordinary adjuvants and/or diluents and subsequently compressing the mixture in a conventional tabletting machine. Examples of adjuvants or diluents comprise: corn starch, potato starch, talcum, magnesium stearate, gelatin; lactose, gums, and the like. Any other adjuvants or additives
10 usually used for such purposes such as colourings, flavourings, preservatives etc. may be
used provided that they are compatible with the active ingredients.

Solutions for injections may be prepared by dissolving the active ingredient and possible additives in a part ofthe solvent for injection, preferably sterile water, adjusting the solution
15 to desired volume, sterilisation of the solution and filling in suitable ampules or vials. Any
suitable additive conventionally used in the art may be added, such as tonicity agents,
preservatives, antioxidants, etc.

Clinical Study

20

S A total of 471 patients were randomised into the study. The all-patient-treated set comprised

469 patients and thefull-analysis set comprised 468 patients. In thefull-analysis set there were
155 patients in the escitalopram group, 159 patients in the citalopram group, and 154 patients
in the placebo group.

25

There was an approximately 3 to 1 ratio ofwomen to mm in each treatment group, and almost
all patients were Caucasian. The mean age was 43 years (SD 11). At baseline, the mean
MADRS total score was approximately 29 for the treatment group, which signifies moderate to severely ill patients.

30

The efficacy analysis ofthe adjusted mean change in MADRS total score showed a
significantly superior therapeutic effect for escitalopram versus placebo from Week I
(p=0.023) to Week 4(p=0.002)) (observed cases). At Week 4, the adjusted mean change in

J.1
WO 02/087566
7

PCTIDK02/00281

MADRS total score (last observation carried forward) for escitalopram versus placebo was 2.7 points >(p=0.002) compared to a statistically insignificant change of 1.5 points for citalopram versus placebo.

Escitalopram was significantly superior to placebo both on the CGI improvement and severity subscale from Week 1 (p<0.05)(observed cases) onwards, while citaloprani was not
statistically different from placebo during the 4-week period. At Week 4 (last observation
carried forward), esoitalopram was statistically significantly superior to placebo while there
was no statistically significant difference between cItalopram versus placebo.

10

S

5

WO 02/087566 PCTJDK02/00281

8

CLAIMS

I Use of escitalopram comprising less than 3% w/w ofR-citaloprani for the
preparation of a pharmaceutical composition.

2. The use according to claim 1, characterised in that eseitaloprain is used as an oxalate
salt, preferably a crystalline oxalate salt.

3. The use according to claim 1 or 2, characterised in that escitalopram comprising not
10 more than 2% w/w Rcitalopram is used.

4. The use according to claim 3, characterised in that escitaloprani comprising not more
than 1% w/w.

15 5. The use according to any ofClaims 1 4, characterised in that the pharmaceutical
composition is for treatment of depression, in particular major depression disorder,
neurotic disorders, acute stress disorder, eating disorders such as bulimia, anorexia
and obesity, phobias, dysthymia, pre-menstrual syndrome, cognitive disorders,
impulse control disorders, attention deficit hyperactivity disorder or drug abuse.

20

I6. The use according to Claim 5, characterised in that the pharmaceutical composition
is for treatment ofmajor depression disorder.

7. The use according to Claim 5, characterised in that the medicament is for treatment
25 of a neurotic disorder.

30

8. The use according to any ofClaims 5 to 7, characterised in that the pharmaceutical
composition is for treatment ofpatients who have failed to respond to initial
treatment with a conventional SSRI.

9. The use according to Claims 8, characterised in that the pharmaceutical composition
is for treatment ofpatients with major depression disorder who have failed to

5

WO 02/087566
9

respond to initial treatment with a conventional SSRI.

PCT/DK02/00281

10. Pharmaceutical composition, characterised in that it comprises escitalopram with
less than 3% w/w ofR-citalopram as an active ingredient.

11. Pharmaceutical composition of claim 10, characterised in that it comprises
escitalopram with not more than 2% w/w ofR-citalopram as an active ingredient.

12. Pharmaceutical composition according to claim 11, characterised in that it comprises
escitalopram with not more than 1% w/w.

13. Pharmaceutical composition according to any of claims 10 to 12, characterised in
that it is a unit dose preparation containing 2.5 to 20 mg escitalopram.

15 14. Pharmaceutical composition according to claim 13, characterised in that it is a unit
dose preparation containing not more than 10 mg escitalopram.

15. Pharmaceutical composition according to claim 14, characterised in that it is a unit
dose preparation containing not more than 7.5 mg escitalopram, preferably 5.0 mg.
20

. 16. Pharmaceutical composition according to any of claims 10 to 15, characterised in
that it is a oral formulation, preferably a tablet.

17. Use of escitalopram for the treatment ofmajor depression disorder characterised in
25 that it is used in a daily dose ofless than 10 mg of escitalopram.

18. Use of escitalopram for the treatment ofmajor depression disorder characterised in
that it is used in a daily dose of 7.5 mg or less of escitalopram.

30 19. Use of escitalopram for the treatment ofmajor depression disorder characterised in
that it is used in a daily dose of 5.0 mg of escitalopram.