

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTA 8, COLOMBIA

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814

Señora Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-116966- -00002-0000

Fecha: 2009-02-04 16:49:29 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 5

Trámite : 011 Evento : 378 Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 08116966
Asunto : Solicitud de patente para NUEVOS USOS DEL
ESCITALOPRAM
Solicitante : H. LUNDBECK A/S

CONTESTACION OFICIO No. 15605

1. Yo, Emilio FERRERO, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante, H. LUNDBECK A/S, doy contestación al requerimiento efectuado por este Despacho mediante Oficio No. 15605 notificado por fijación en lista el 5 de diciembre de 2008, para lo cual presento el siguiente documento:

1.1. Un (1) documento en que consta la cesión del derecho a la patente efectuado por el inventor en favor de la sociedad H. LUNDBECK A/S.

Se presenta este documento en original, el cual fue debidamente suscrito, notariado y legalizado por Apostille, junto con su correspondiente traducción oficial al español.

2. De acuerdo con lo anterior, comedidamente solicito a Usted proseguir con el trámite de este asunto y ordenar la publicación de la solicitud de la patente identificada en la referencia.

Señora Jefe,

EMILIO FERRERO
T.P.A. No. 31.929

COLO-03003-841-083-0
SCT\SCT\ID-143404\WPCL3003
No. M-2009-143404\SCT

ASSIGNMENT

549-WO-PCT

2453

07

Grundafg. 016088 02 0000.0022
60100-01268/2007

26.06.2007 RA
300,00 K

I,

Hans Torgny Svensson
Ringvägen 9
18133 Lidingö
~~Siden~~ SWEDEN

beløbsfej1 016092 02 0000.0022 26.06.2007 RA
BILAG 834 F*016088 FJ
60100-01268/2007 300,00 0

Grundafg. 016095 02 0000.0022
60100-01273/2007

26.06.2007 RA
100,00 K

as the inventor, do hereby agree to assign, and hereby do assign, transfer and set over to

H. LUNDBECK A/S
9, Ottiliavej
DK-2500 COPENHAGEN-Valby
DENMARK

(hereinafter designated the assignee), its successors, assignees and legal representatives, the entire right, title and interest in and to all subject matter invented by me and disclosed in International Patents Application No. PCT/DK2007/050050 filed on 30 April 2007, entitled

"New uses of escitalopram"

and in and to any and all divisional applications thereof; and in and to all corresponding patent applications and all Convention and Treaty Rights of any kind in all countries throughout the world, for all such subject matter.

Further, I agree that I will communicate to said assignee or its representatives, any facts known to me respecting said invention, and testify in any legal proceedings, sign all lawful papers, execute all necessary assignment papers to cause any and all patents on said invention to be issued to said assignee, make all rightful oaths and generally do everything necessary or desirable to aid said assignee, its successors and assignees, to obtain and enforce proper protection for said invention.

The assignment does not involve payment of a consideration exceeding DKK 10 000.

June 13, 2007
Place & Date

Hans Torgny Svensson
Hans Torgny Svensson

representations, to be made by the assignee

relativos a dicha invención y a testificar en todos los procesos

legales, a firmar todos los documentos legales, suscribir todos los documentos de cesión necesarios para hacer que cualquiera y todas las patentes para dicha invención les sean expedidas a dicho cesionario, realizar todos los juramentos legítimos y en general hacer todo aquello que sea necesario o conveniente para ayudar a dicho cesionario, sus sucesores y cesionarios a obtener y proteger debidamente dicha invención.

La cesión no involucra el pago de una contraprestación superior a las 10 000 coronas danesas.

13 de junio de 2007
Lugar y fecha

Firma Ilegible
Hans Torgny Svensson

2/6 2006, Copenhagen

Firma Ilegible

(RESPALDO)

Certifico que la presente es una copia auténtica

Notariate of Frederiksberg

Sello Notarial

Dinamarca 26 de junio de 2007

Firma Ilegible

Johnna Lund

(ANEXO)

APOSTILLA

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. País: Dinamarca
Este documento público
2. ha sido firmado por Johnna Lund
3. actuando en calidad de Notario Público
4. lleva el sello/estampilla de Tribunal del Condado de Frederiksberg

Diego F. Vargas
DIEGO F. VARGAS Z.
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - INGLÉS - INGLÉS - ESPAÑOL
RES. 0001 DE ENERO 4 DE 1999
MINISTERIO DE JUSTICIA

90

Certificado

5. en Copenhague 6. el 26 de junio de 2007
7. por el Ministerio de Relaciones Exteriores de Dinamarca
8. N° DNK-00021945 ✓
9. Sello/estampilla 10. Firma:
- Firma Ilegible
- Ea Christensen

Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en esta oficina para su confrontación.

DVZ\DVZ\ID-140716\WPCL002H\COLO 03003-841-083-0

Diego F. Vargas
DIEGO F. VARGAS Z.
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - INGLES - INGLES - ESPAÑOL
RES. 0001 DE ENERO 4 DE 1999
MINISTERIO DE JUSTICIA

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO

2008 DIC 23 A 10: 27

856106

mele
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.

Diego Vega
COPIA FIRMADA POR EL
DOCUMENTO DESEMPENA
AS FUNCIONES INDICADAS

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES

RECIBO LEGALIZACION

No. 10144 1637

5/10



2020
Bogotá D.C.,

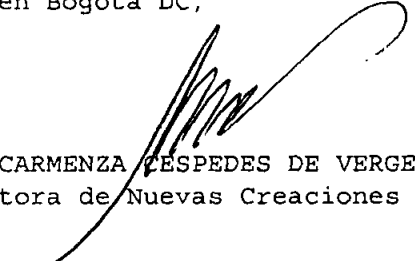
Doctor(a)
FERRERO EMILIO
Apoderado(a) y/o Representante de
H. LUNDBECK A/S

REFERENCIA	Radicación No.	08 116966
	Solicitud internacional	PCT/DK2007/050050
	Fecha inicio fase nacional	02/12/2008
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	416
	Oficio No.	9503
	Folios	1

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cúmplase
Dado en Bogotá DC,

10 DIC. 2009


ALIX CARMENZA TESPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (c)

adpa10

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 08-116966

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **613** DE

FECHA **19 DE FEBRERO DE 2010** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA

LEY EXPIRA EL ²⁵~~24~~ DE MAYO DE 2010

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI X

NO

FORMULARIO ÚNICO DE OPOSICIÓN

OPOSICIÓN A:					
① ☒ Patente de Invención. ☐ Patente de Modelo de Utilidad. ☐ Diseño Industrial. ☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados. ☐ Marcas de Productos o Servicios.	☐ Marca Colectiva. ☐ Marca de Certificación. ☐ Lema Comercial.				
②	Numero del expediente: <u>8-116966</u> Solicitante: <u>H. LUNDBECK A/S</u> Apoderado: <u>EMILIO FERRERO</u> Título de la nueva creación o denominación del signo: <u>NUEVOS USOS DEL ESCITALOPRAM</u> Gaceta: <u>613</u>				
③ OPOSICIÓN PRESENTADA POR:					
SOLICITANTE	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 60%; padding: 5px;"> Nombre: <u>GYNOPHARM S.A.</u> Dirección: <u>Carrera 14 N° 94-44 Piso 7 Torre b</u> Nacionalidad o Domicilio: <u>COLOMBIA</u> Lugar de Constitución: <u>BARRANQUILLA</u> </td> <td style="width: 40%; padding: 5px; text-align: center;"> IDENTIFICACIÓN C.C. ☐ NIT ☒ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número <u>802, 006,279-4</u> </td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;"> Teléfono: <u>2 36 84 95</u> Fax: _____ E-mail: _____ </td> <td></td> </tr> </table>	Nombre: <u>GYNOPHARM S.A.</u> Dirección: <u>Carrera 14 N° 94-44 Piso 7 Torre b</u> Nacionalidad o Domicilio: <u>COLOMBIA</u> Lugar de Constitución: <u>BARRANQUILLA</u>	IDENTIFICACIÓN C.C. ☐ NIT ☒ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número <u>802, 006,279-4</u>	Teléfono: <u>2 36 84 95</u> Fax: _____ E-mail: _____	
Nombre: <u>GYNOPHARM S.A.</u> Dirección: <u>Carrera 14 N° 94-44 Piso 7 Torre b</u> Nacionalidad o Domicilio: <u>COLOMBIA</u> Lugar de Constitución: <u>BARRANQUILLA</u>	IDENTIFICACIÓN C.C. ☐ NIT ☒ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número <u>802, 006,279-4</u>				
Teléfono: <u>2 36 84 95</u> Fax: _____ E-mail: _____					
REPRESENTANTE O APODERADO	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 60%; padding: 5px;"> Nombre: <u>CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ</u> Dirección: <u>CARRERA 13 No. 119-95</u> Teléfono: <u>(571)213 12 13</u> Fax: <u>(571)612 19 79</u> E-mail: <u>negocios@optimum-co.com</u> </td> <td style="width: 40%; padding: 5px; text-align: center;"> IDENTIFICACIÓN C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número <u>51.940.252</u> TP <u>82701</u> </td> </tr> </table>	Nombre: <u>CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ</u> Dirección: <u>CARRERA 13 No. 119-95</u> Teléfono: <u>(571)213 12 13</u> Fax: <u>(571)612 19 79</u> E-mail: <u>negocios@optimum-co.com</u>	IDENTIFICACIÓN C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número <u>51.940.252</u> TP <u>82701</u>		
Nombre: <u>CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ</u> Dirección: <u>CARRERA 13 No. 119-95</u> Teléfono: <u>(571)213 12 13</u> Fax: <u>(571)612 19 79</u> E-mail: <u>negocios@optimum-co.com</u>	IDENTIFICACIÓN C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número <u>51.940.252</u> TP <u>82701</u>				
④ FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN:					
Art.14, 16, 18, 20 y 30 de la Decisión 486 de la CAN Causal: <u>No cumple con los requisitos de patentabilidad.</u>					
Signo opositor: _____ Justificación: _____ <u>La presente solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad dado que lo revelado, ya se encontraba en el estado de la técnica o es posible derivarlo de la misma tal y como se demostrará en el capítulo "Fundamento de Hechos".</u>					

⑤ Comprobante de pago No. _____

Fecha _____

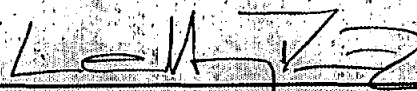
⑥ ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa.
- ☒ Poderes, si fuere el caso.
- ☒ Pruebas de los fundamentos de la oposición.
- ☐ Documentos que acrediten el legítimo interés, si fuere el caso.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

⑦

NOMBRE: CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ

FIRMA:



C.C. 51.940.252

TP. 82701



3
95

Derecho de la Competencia, Propiedad
Industrial y Comercio Exterior

Señora Jefe,
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Referencia : Expediente N° 08 116966
Asunto : Oposición a la solicitud de patente de Invención titulada
"NUEVOS USOS DEL ESCITALOPRAM"
Solicitante : H. LUNDBECK A/S
Opositora : GYNOPHARM S.A.

Publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial
N° 613 del 19 de febrero de 2010

Yo, *CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ*, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. *82701* del Consejo Superior de la Judicatura, en mi condición de apoderada de la sociedad **GYNOPHARM S.A.** conformada bajo las leyes de la República de Colombia y domiciliada en la ciudad de Barranquilla, Colombia, atentamente manifiesto que estando dentro del término de ley y por orden expresa de mi representada, presento oposición a la concesión del registro de la Patente de Invención titulada "NUEVOS USOS DEL ESCITALOPRAM", cuyo titular es **H. LUNDBECK A/S**, y pido a Usted declarar fundada esta oposición y en consecuencia negar el registro de la patente solicitada.

1. INTERÉS PARA ACTUAR ✓

Conforme a lo dispuesto en el artículo 42 de la Decisión 486 de 2000 de la CAN, estando dentro del término estipulado por la ley, manifiesto el legítimo interés de nuestra representada para oponerse al registro de la patente de la referencia, atendiendo a que la solicitud pretendida no cumple con los requisitos dispuestos en la ley como se analizará más adelante y de ser concedida afectaría directamente la comercialización de algunos productos de mi representada, que contienen, en particular **ESCITALOPRAN**. Por lo tanto, solicito respetuosamente a ese Despacho se sirva tener en cuenta la presente oposición dentro del trámite administrativo que se surte en esta Superintendencia.

2. FUNDAMENTOS DE HECHOS

2.1. La solicitud objeto de la presente fue presentada el 31 de octubre de 2008 reivindicando prioridad bajo la solicitud DK20060000621 del 2006-05-02; y fue publicada en Colombia, en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 613 del 19 de febrero de 2010, cuya publicación internacional corresponde a la WO2007/124757 del 2007-11-08.

2.2. La solicitud colombiana 08 116966 objeto de la presente oposición, se refiere a el uso de escitalopram o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo para la preparación de un medicamento para el mejoramiento de la cognición en una condición en la cual los procesos cognitivos han disminuido, el uso en donde la condición está asociada a la esquizofrenia, la Enfermedad de Parkinson, la demencia, a un trastorno de ansiedad, al deterioro de la memoria asociado a la

edad, a la depresión, al uso de enzodiazepinas, al uso de antidepresivos tricíclicos, a la Enfermedad de Alzheimer, al trastorno de déficit de la atención con hiperactividad (ADND) y al trastorno de estrés postraumático (PTSD).

2.3. En primera instancia, se debe advertir que en algunos apartes del capítulo reivindicatorio de la solicitud objeto de la presente oposición, se hace referencia a un método terapéutico y de forma especial al uso, no sólo a la composición farmacológica o a un método de fabricación mediante la cual se obtenga un producto tangible y según la legislación, decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 14.- *“Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento (...)”*, los usos no están contemplados como patentables; y, Artículo 20.- *“No serán patentables (...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales”*. Solo serán patentables los productos o procedimientos. Por lo tanto a luz de la norma, dicha materia referente al uso y a un método terapéutico no sería patentable.

2.4. Con base en el artículo 14 de la Decisión 486 de la CAN que consagra: *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial”*, tenemos que las invenciones objeto de patente deben ser nuevas y tener nivel inventivo. Bien, pues antes de la fecha de prioridad de esta solicitud se encuentran los siguientes documentos que afectan la patentabilidad de la presente solicitud:

- D1: WO 2002/087566 publicada el 7 de noviembre de 2002.

2.5. Ahora bien, el documento D1, particularmente en la descripción se refiere al uso de escitalopram enantioméricamente puro y / o de medicamentos a dosis bajas del mismo para la mejora del tratamiento de la depresión, en particular el trastorno depresión mayor, trastornos neuróticos, trastornos por estrés agudo, trastornos alimenticios como la bulimia, la anorexia y la obesidad, las fobias, la distimia, síndrome pre-menstrual, trastornos cognitivos, trastornos del control de impulsos, trastorno por déficit de atención con hiperactividad o abuso de drogas. Los medicamentos según refiere dicho documento D1, también pueden utilizarse en el tratamiento del trastorno de depresión mayor en el "tratamiento Resistente" a los pacientes. Así las cosas, como lo evidencia dicho documento D1, la presente solicitud no es novedosa pues lo revelado ya se encontraba en el estado de la técnica.

2.6. Tomando el documento D1 como muestra del estado del arte anterior a la solicitud objeto de la presente oposición, no es posible reconocer altura inventiva, ya que sería obvio para un experto en la materia a partir de dicho documento D1, concebir el uso de escitalopram o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo para la preparación de un medicamento para el mejoramiento de la cognición en una condición en la cual los procesos cognitivos han disminuido, el uso en donde la condición está asociada a la esquizofrenia, la Enfermedad de Parkinson, la demencia, a un trastorno de ansiedad, al deterioro de la memoria asociado a la edad, a la depresión, al uso de enzodiazepinas, al uso de antidepresivos tricíclicos, a la Enfermedad de Alzheimer, al trastorno de déficit de la atención con hiperactividad (ADND) y al trastorno de estrés postraumático (PTSD). Así entonces las reivindicaciones de la solicitud objeto de la presente oposición, carecen de altura inventiva.

2.7. En consecuencia y de acuerdo a lo descrito anteriormente, se deriva que la solicitud colombiana 08 116966 no puede pretender un monopolio por patente toda vez que lo que pretende no cumple con ninguno de los tres requisitos necesarios para su protección.

2.8. Que por consiguiente, respecto a la solicitud pretendida se tiene que:

2.8.1. **CARECE DE NOVEDAD:** Según la decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 16.- *“Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la 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 demostró, era parte del arte anterior con base en el documento D1, el uso de escitalopram o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo para la preparación de un medicamento para el mejoramiento de la cognición en una condición en la cual los procesos cognitivos han disminuido, el uso en donde la condición está asociada a la esquizofrenia, la Enfermedad de Parkinson, la demencia, a un trastorno de ansiedad, al deterioro de la memoria asociado a la edad, a la depresión, al uso de enzodiazepinas, al uso de antidepresivos tricíclicos, a la Enfermedad de Alzheimer, al trastorno de déficit de la atención con hiperactividad (ADND) y al trastorno de estrés postraumático (PTSD), sobre lo cual busca protección en el capítulo reivindicatorio.

2.8.2. **CARENCIA DE ALTURA INVENTIVA.** Según la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 18.- *“Se considerará que una invención*

tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.”. A la fecha de prioridad, 2 de mayo de 2006, a partir del documento D1 por si solo, puede llegar de manera evidente al uso de escitalopram o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo para la preparación de un medicamento para el mejoramiento de diferentes condiciones relacionadas con el proceso cognitivo como la esquizofrenia, la Enfermedad de Parkinson, la demencia, un trastorno de ansiedad, el deterioro de la memoria asociado a la edad, la depresión, el uso de enzodiazepinas, el uso de antidepresivos tricíclicos, la Enfermedad de Alzheimer, el trastorno de déficit de la atención con hiperactividad (ADND) y el trastorno de estrés postraumático (PTSD), sobre lo cual busca protección en el capítulo reivindicatorio.

- 2.8.3. CARENCIA DE APLICACIÓN INDUSTRIAL La Decisión 486 de la CAN consagra en su artículo 14 lo siguiente: “Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial”. La presente solicitud carece de aplicación Industrial ya que como se demostró anteriormente, en el capítulo reivindicatorio se reclaman uso y método terapéutico y estos no son aplicables industrialmente porque primero no se obtiene un producto o proceso; y segundo esto no es reproducible o repetible a escala industrial. Por lo tanto, el objeto de la presente invención referido a los usos y método terapéutico, no cumple con el requisito de la aplicación industrial.

2.9. Dado lo anterior, es posible deducir que la solicitud y lo reivindicado no es objeto de patentabilidad pues es contrario a lo que dicta la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 14.- *"Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."* La solicitud pretendida no cumple con ninguno de los tres requisitos de patentabilidad.

2.10. Por todo lo anterior, atentamente solicito a usted que se sirva declarar fundada la presente oposición y en consecuencia negar el registro a la solicitud de patente titulada "NUEVOS USOS DEL ESCITALOPRAM", cuyo titular es H. LUNDBECK A/S, solicitud Colombiana que apareció publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 613 del 19 de febrero de 2010.

3. PRUEBAS

De conformidad con lo dispuesto por las normas vigentes, solicito a usted tener como prueba en este asunto los siguientes:

- D1: WO 2002/087566 publicada el 7 de noviembre de 2002.

4. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento esta observación en las normas legales siguientes:



10
102

Derecho de la Competencia, Propiedad
Industrial y Comercio Exterior

- 4.1. Numeral 1 del artículo 586 del Código de Comercio.
- 4.2. Artículo 42 de la Decisión 486 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena.
- 4.3. En las demás normas concordantes.

5. ANEXOS

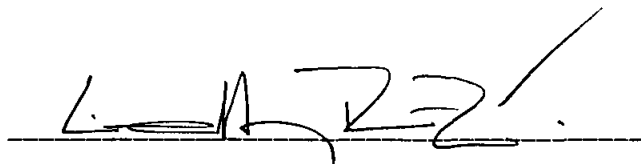
Para los efectos correspondientes anexo al presente escrito los siguientes documentos:

1. Poder para actuar en el presente.
2. Documento que acredita al representante legal de GYNOPHARM S.A.
3. Recibo de caja del respectivo pago de tasa.
4. Copias de los documentos:
 - D1: WO 2002/087566 publicada el 7 de noviembre de 2002.

6. NOTIFICACIONES

Para efectos de notificaciones que por disposición del artículo 50 del Decreto 01 de 1984 debe hacer su Despacho, informo que mi representada y la suscrita recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mis oficinas situadas en la Carrera 13 N° 119-95, Of. 104 de esta ciudad de Bogotá.

Señor Superintendente,



CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ
C.C. 51'940.252 de Bogotá
T.P.A. 82701 del C.S. de la J.

12
104

PODER ESPECIAL

Yo, **LUIS PALACIOS ARAGÓN**, mayor de edad y vecino de la ciudad de Barranquilla (Colombia), identificado como aparece al pie de mi firma, quien en el presente documento actúa en calidad de Representante Legal de la sociedad **GYNOPHARM S.A.** sociedad legalmente constituida y domiciliada en la ciudad de Barranquilla (Colombia), por el presente documento otorgo a la doctora **CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ**, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 82701 del C.S. de la J., poder especial, amplio y suficiente, para presentar ante ese Despacho una remisión de información a la solicitud de patente No. 08 116.966, titulada "NUEVOS USOS DEL ESCITALOPRAM", cuyo titular es H. LUNBECK A/S, publicada en la gaceta No. 613 del 19 de febrero de 2010.

Nuestro apoderado queda facultado, de manera expresa, para realizar todo tipo de actos necesarios para llevar a cabo el trámite de dicha remisión, incluyendo, sin limitación, preparar y presentar solicitudes, hacer declaraciones, pagar tasas, contribuciones e impuestos, recabar los títulos o certificados. Asimismo quedan autorizados para impugnar administrativa todo lo que fuere resuelto en el expediente a que se hace expresa referencia en el presente poder, con todas las facultades generales y específicas que fuera requerido para ella.

De la misma manera, además de las facultades que le confiere la naturaleza del presente mandato, se encuentran facultados para recibir, desistir, transigir, sustituir, y reasumir el presente poder, incoar acciones, interponer recursos y demás facultades conferidas por la ley.

Dado y Firmado en _____ (Colombia) a los ____ días del mes de ____ de 2010.

GYNOPHARM S.A.

Cédula de Extranjería: No. 319788.
NIT: 802.006.279-4
Representante Legal

Acepto:

CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ
C.C. 51'940.252 de Bogotá
T.P.A. 82701 del C.S. de la J.





DILIGENCIA DE RECONOCIMIENTO

Compareció ante el Notario 18 del Circulo de Bogotá, MIS. DALAZO

quien exhibió la C. E 379788

Expedida en BOGOTÁ y declaró que la firma y huella que aparecen en el presente documento son suyas y que el contenido del mismo es cierto. **12 MAY 2010**

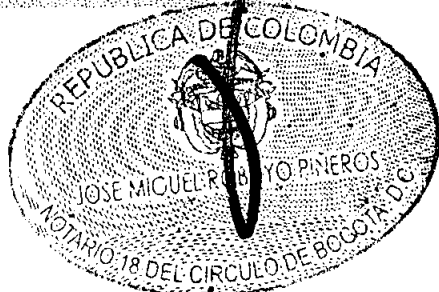
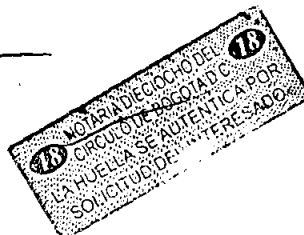
BOGOTÁ, D.C.

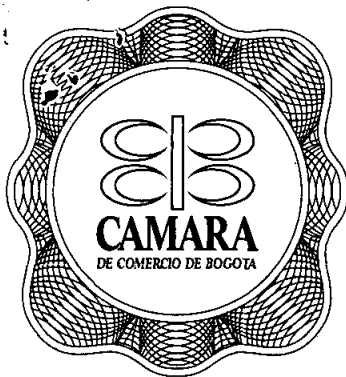
[Signature]
FIRMA



HUELLA DEL INDICE DERECHO

EL NOTARIO





01



* 9 2 3 5 9 3 7 1 *

13
105

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA

FECHA: 2010/05/13

HORA: 09:26:42

OPERACION: 10R050513049

PAGINA: 1

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

EN JUNIO DE ESTE AÑO SE ELEGIRÁ JUNTA DIRECTIVA DE LA CÁMARA DE COMERCIO. LAS INSCRIPCIONES DE CANDIDATOS DEBEN HACERSE EN LA PRIMERA QUINCENA DE MAYO. PARA INFORMACIÓN DETALLADA DIRIGIRSE A LA SEDE PRINCIPAL O COMUNICARSE AL SIGUIENTE TELEFONO: 3303718-3303716.

EL SUSCRITO SECRETARIO DE LA CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA, CON FUNDAMENTO EN LAS INSCRIPCIONES DEL REGISTRO MERCANTIL:

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,551 del 17 de Dic/bre de 1997, otorgada en la Notaria 3a. de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 18 de Dic/bre de 1997 bajo el No. 72,965 del libro respectivo, fue constituida la sociedad-----
anonima denominada GYNOPHARM S.A.-----

C E R T I F I C A

Que dicha sociedad ha sido reformada por las siguientes escrituras y/o documentos privados:

Numero	aaaa/mm/dd	Notaria	No. Insc. o Reg	aaaa/mm/dd
532	1999/03/25	Notaria 3a. de Barranquilla	80,373	1999/04/13

C E R T I F I C A

Que de acuerdo con la(s) escritura(s) arriba citada(s), la sociedad se rige por las siguientes disposiciones:

DENOMINACION O RAZON SOCIAL:

GYNOPHARM S.A.-----

DOMICILIO PRINCIPAL: Barranquilla.

NIT No: 802.006.279-4.

MATRICULA MERCANTIL: 245,470.

C E R T I F I C A

Direccion para notificaciones judiciales:

CR 49 C No 80 - 125 OF 512.

De la ciudad de Barranquilla.

Correo electrónico: mvenegas@gynopharm.com.co

Pagina Web:

C E R T I F I C A

DURACION: El término de duración de la sociedad se fijó hasta el

*** CONTINUA ***



PREMIO
COLOMBIANO
A LA CALIDAD
DE LA GESTION

IMPRESO EN
BOGOTA
COLOMBIA
1999-2000-2001-2002

IMPRESO EN BOGOTA COLOMBIA 1999-2000-2001-2002

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA

FECHA: 2010/05/13

HORA: 09:26:42

OPERACION: 10R050513049

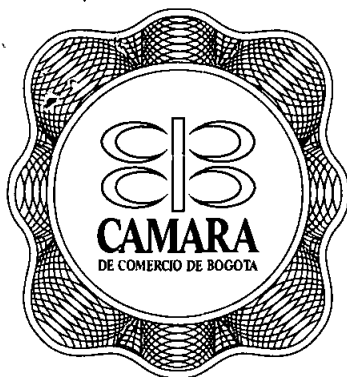
PAGINA: 2

16 de Dic/bre de 2047.

C E R T I F I C A

OBJETO SOCIAL: a) La fabricacion de capsulas y otro productos similares a partir de materiales tales como gelatinas u otros de distinta naturaleza, que puedan ser utilizados como envases o recipientes de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas y cosmeticas, para uso y consumo humano y veterinario. b) La investigacion, desarrollo y fabricacion de toda clase de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas y cosmeticas para uso y consumo humano, animal y vegetal. c) La compra y venta de materias primas, insumos y productos intermedios necesarios para los procesos de fabricacion de sustancias quimicas, farmaceuticas y cosmeticas, asi como la comercializacion interna y externa de los productos terminados. d) La compra, venta, importacion, exportacion y distribucion de toda clase de elementos instrumentales y equipos, medicos, quirurgicos, odontologicos y hospitalarios para la salud humana y animal. e) Actuar como representante o agente de personas naturales y juridicas nacionales y extranjeras en la realizacion de operaciones o transacciones relacionadas con la industria farmaceutica y en especial con cualesquiera de las actividades descritas en los literales a), b), c) y d) antes transcritos. f) Prestar los servicios de asesoria y consultoria en las areas administrativa, de mercadeo, analisis clinico, asistencia tecnica, investigacion, costos y produccion exportaciones, importaciones, ventas, relacionadas con iguales o similares actividades a las que constituyen el objeto de GYNOPHARM S.A., asi como los de publicidad y promocion de productos quimicos, cosmeticos y farmaceuticos para uso humano, animal o industrial. g) Adquirir, operar, administrar y explotar, a cualquier titulo, empresas o establecimientos dedicados a la investigacion, desarrollo, fabricacion o comercializacion de productos quimicos, farmaceuticos, hospitalarios o cosmeticos. En desarrollo de su objeto principal, la sociedad podra tomar interes social como accionista, socio o fundador de empresas que tengan igual o similar objeto; comprar, vender, importar y exportar maquinarias, insumos y repuestos requeridos para el desarrollo de sus actividades; tomar dinero en prestamo, financiar y garantizar las

*** CONTINUA ***



01



* 9 2 3 5 9 3 7 2 *

14
106

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA

FECHA: 2010/05/13

HORA: 09:26:42

OPERACION: 10R050513049

PAGINA: 3

operaciones comerciales que celebre con terceros relativas a su ob-
jeto; celebrar y ejecutar todo tipo de actos y contratos necesarios
para desarrollar sus operaciones; girar, aceptar, otorgar y protestar
todo tipo de titulos valores e instrumentos negociables; comprar,
vender y constituir gravámenes sobre bienes muebles e inmuebles; de-
signar representantes o apoderados en el pais y en el exterior y, en
general, realizar cualquier acto o negocio que sea necesario o con-
veniente para el desarrollo de su objeto social y para la mejor pro-
teccion de sus intereses corporativos o lo de sus socios.-----

C E R T I F I C A

CAPITAL

Nro Acciones

Valor Acción

Autorizado

\$*****4,000,000,000 *****4,000,000 *****1,000

Suscrito

\$*****2,672,646,000 *****2,672,646 *****1,000

Pagado

\$*****2,672,646,000 *****2,672,646 *****1,000

C E R T I F I C A

ADMINISTRACION: Seran funciones de la junta directiva, entre otras:
Autorizar cualquier acto o contrato cuya cuantia sea superior al
equivalente en pesos Colombianos a cincuenta mil dolares de los Es-
tados Unidos de America (US\$50.000.00), liquidados a la tasa de cam-
bio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la
aprobacion y para enajenar o gravar bienes inmuebles y demas activos
fijos de la sociedad, cualquiera que sea la cuantia de la transac-
cion. Las demas que le sean propias y no esten atribuidas a otro or-
gano social y las que le correspondan en virtud de la ley. la socie-
dad tendra un Gerente General, quien ejercera la administracion y
representacion legal de la sociedad y tendra las siguientes atribu-
ciones, entre otras: Ejercer la representacion legal de la sociedad
en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo
del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en
los presentes estatutos. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad
todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalen-
te en pesos Colombianos a cincuenta mil dolares de los Estados Uni-

*** CONTINUA ***

PREMIO
COLOMBIANO
ALA CALIDAD
DE LA GESTION

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA

FECHA: 2010/05/13

HORA: 09:26:42

OPERACION: 10R050513049

PAGINA: 4

dos de America (US\$50.000.00), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la aprobacion o celebracion del acto. Para enajenar, a cualquier titulo, bienes inmuebles de la sociedad o constituir gravámenes sobre los mismos, debera obtener la aprobacion de la junta directiva, cualquiera que sea la cuantia de la transaccion; o las demas funciones que le correspondan como representante legal por disposicion de la ley, de estos estatutos o de la junta directiva. El Gerente General tendra un suplente, designado por la junta directiva, quien lo reemplazara con identicas facultades en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del principal.-----

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 15 del 18 de Febrero de 2008 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Bogota, de la sociedad:

GYNOPHARM S.A.-----

cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 25 de Febrero de 2008 bajo el No. 137,919 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

CLASE: JUNTA DIRECTIVA

Principales

- | | |
|---|--------------------|
| 1. Llobet Poal Manuel | CC.*****14,670,196 |
| 2. Zanatta Reheman Leonardo Andres | CC.*****2,760,271 |
| 3. Munoz Marroquin Diego | CC.*****7,688,292 |
| 4. Montealegre Gonzalez Andres Leonardo | CC.*****79,950,262 |

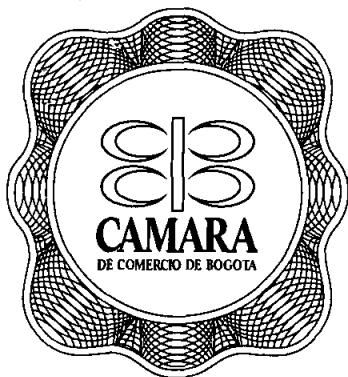
Suplentes

- | | |
|-----------------------------------|--------------------|
| 1. Agudelo Pelaez Luis Hernando | CC.*****14,238,997 |
| 2. Aroca Almanza Arleth Ayelina | CC.*****36,718,415 |
| 3. Penaranda Urbina Adriana Paola | CC.*****53,120,683 |
| 4. tovar Vasquez Ruth | CC.*****52,175,756 |

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 18 del 30 de Octubre de 2003 correspondiente a la Junta Directiva en Barranquilla, de la sociedad: GYNOPHARM S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 06 de Nov/bre de 2003 bajo el No. 107,783 del libro respectivo,

*** CONTINUA ***



15
107

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA

FECHA: 2010/05/13

HORA: 09:26:42

OPERACION: 10R050513049

PAGINA: 5

fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre
Gerente General.

Identificación

Palacios Aragon Luis Alberto

CE.*****319,788

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 49 del 03 de Marzo de 2008 correspondiente a la Junta Directiva en Barranquilla, de la sociedad: GYNOPHARM S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 11 de Marzo de 2008 bajo el No. 138,342 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre
Suplente del Gerente.

Identificación

Mollajoli Centurion Andres Fernando

CE.*****351,283

C E R T I F I C A

Que según Acta N.º 19 del 30 de Abril de 2009 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: GYNOPHARM S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 27 de Mayo de 2009 bajo el No. 149,314 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre
Revisor Fiscal.

Identificación

PENALOSA AUDITORES & ASOCIADOS S.A.

Ni.*****830,095,635

C E R T I F I C A

Que por Documento Privado del 11 de Mayo de 2009, otorgado en Bogota por Peñalosa Auditores & Asociados S.A. inscrito en esta Cámara de Comercio, el 27 de Mayo de 2009 bajo el Nro 149,315 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre
Designado: Revisor Fiscal Ppal

Identificación

Padilla Romero Ivan Dario

CC.*****80,025,798

Designado: Revisor Fiscal Suplente

Gomez Preciado Clara Judith

CC.*****52,544,226

C E R T I F I C A

Que segun Documento Privado de fecha 10 de Octubre del 2.000, inscrito en esta Camara de Comercio el 23 de Noviembre del 2.000 bajo

*** CONTINUA ***

**P R E M I O
COLOMBIANO
A LA CALIDAD
DE LA GESTIÓN**

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA

FECHA: 2010/05/13

HORA: 09:26:42

OPERACION: 10R050513049

PAGINA: 6

el No. 1.872 del libro respectivo, consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK C.C. No. 7.463.982, actuando como Presidente y representante legal de la sociedad GYNOPHARM S.A., otorga Poder Especial, Amplio y Suficiente a KAREN JENNIFER FIGUEROA GARCIA C.C. No. 32.-732.070, para que en nombre y representacion de la sociedad suscriba todas las declaraciones cambiarias a que esta obligada GYNOPHARM S.A., en el giro normal de sus negocios y operaciones sociales.-----

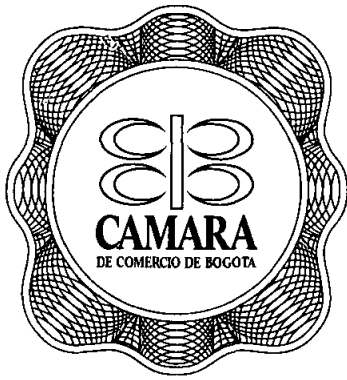
C E R T I F I C A

Que segun Documento Privado de fecha 10 de Octubre del 2.000, inscrito en esta Camara de Comercio el 12 de junio del 2.002, bajo el 2.164 del libro respectivo, consta que el señor JORGE CASTELLANOS MARTINEZ, identificado con C.C.No.19.460.089, actuando como representante legal de la sociedad GYNOPHARM S.A, otorga Poder Especial Amplio y Suficiente a KAREN FIGUEROA GARCIA, identificada con la cedula de ciudadania No.32.732.070 de Barranquilla, mediante documento privado de octubre 10/2000, inscrito en la Camara de Comercio de Barranquilla bajo el No.1.872 del libro respectivo, para que en representacion de GYNOPHARM S.A, suscriba las declaraciones cambiarias a los que esta obligada GYNOPHARM S.A. en el giro ordinario de sus negocios y operaciones sociales.-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 2,404 del 28 de Mayo de 2009, otorgada en la Notaria la. de Bogota cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 02 de Julio de 2009 bajo el No. 3,948 del libro respectivo,-----
consta que el señor LUIS ALBERTO PALACIOS ARAGON con CE No.319788, en su calidad de Representante Legal de GYNOPHARM S.A., manifesto que confiere poder general, amplio y suficiente a la Doctora -----
CAROLINA MARIA ROMERO CERON, identificada con cedula de ciudadania numero 52.352.190, para que en nombre de la sociedad GYNOPHARM -----
S.A., promueva y defienda los intereses de la sociedad judicial y extrajudicialmente, en toda especie de gestiones y actuaciones ante las autooridades administrativas o jurisdiccionales en especial ----
para: a) Recibir notificaciones de cualesquiera tipo de actos -----
emanados de las autoridades administrativas o judiciales. b) -----

*** CONTINUA ***



16
108

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA

FECHA: 2010/05/13

HORA: 09:26:42

OPERACION: 10R050513049

PAGINA: 7

Presentar recursos por la via administrativa o judicial, renunciar a terminos, desistir, conciliar, transigir y modificar. c) Elevar peticiones y solicitar informacion a las autoridades ----- administrativas y jurisdiccionales. d) Presentar demandas ante las autoridades administrativas y judiciales.-----

C E R T I F I C A

Que en esta Cámara de Comercio no aparecen inscripciones posteriores de documentos referentes a reforma, disolución, liquidación o nombramientos de representantes legales de la expresada sociedad.

C E R T I F I C A

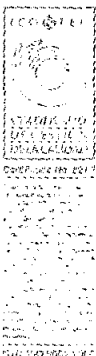
Que su última Renovación fue el: 31--de Marzo de 2010.

La información sobre embargos de establecimiento se suministra en Certificados de Matrícula, la de contratos sujetos a registro, en Certificados Especiales.

C E R T I F I C A

Que los actos de registro aquí certificados quedan en firme cinco días hábiles después de la correspondiente inscripción, siempre que, dentro de dicho término, no sean objeto de los recursos de reposición ante esta entidad, y/o de apelación para ante la Superintendencia de Industria y Comercio.

mkay 24



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-116966- -00003-0000

Fecha: 2010-05-25 14:49:58 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 27

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 42,383
FECHA : MAYO 25 DE 2010

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
GYNOPHARM S.A.	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	135645716	20/05/2010	295,000.00
GYNOPHARM S.A.	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	135645720	20/05/2010	295,000.00
GYNOPHARM S.A.	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	135645731	20/05/2010	295,000.00
GYNOPHARM S.A.	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	135645742	20/05/2010	295,000.00
GYNOPHARM S.A.	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	175496930	20/05/2010	295,000.00
...MAS INFORMACION NO IMP			TOTAL			1,770,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES	
12		MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	295,000.00
		TOTAL :	\$ 295,000.00

SON: DOSCIENTOS NOVENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
7 November 2002 (07.11.2002)

PCT

(10) International Publication Number
WO 02/087566 A1

(51) International Patent Classification⁷: **A61K 31/343**,
A61P 25/00, 25/22, 25/24

(21) International Application Number: PCT/DK02/00281

(22) International Filing Date: 1 May 2002 (01.05.2002)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
PA 2001 00684 1 May 2001 (01.05.2001) DK

(71) Applicant (for all designated States except US): **H. LUNDBECK A/S** [DK/DK]; Ottiliavej 9, DK-2500 Valby-Copenhagen (DK).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **SANCHEZ, Connie** [DK/DK]; Østerager 58, DK-2600 Glostrup (DK). **LYNG JENSEN, Jesper** [DK/DK]; Jenslevvej 68, DK-4070 Kirke Hyllinge (DK). **MØRK, Arne** [NO/DK]; Parkladden 23, DK-2760 Måløv (DK).

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

(84) Designated States (*regional*): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SI, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

— with international search report

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.



WO 02/087566 A1

(54) Title: THE USE OF ENANTIOMERIC PURE ESCITALOPRAM

(57) Abstract: The present invention relates to the use of enantiomeric pure escitalopram 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 depression disorder in "treatment resistant" patients.

The use of enantiomeric pure escitalopram

The present invention relates to the use of enantiomeric pure escitalopram (INN-name) which is the S-enantiomer of the well-known antidepressant drug citalopram, i.e. (S)-1-[3-(dimethylamino)propyl]-1-(4-fluorophenyl)-1,3-dihydro-5-isobenzofurancarbonitrile, or a pharmaceutically acceptable salt thereof for the preparation of medicaments, in particular medicaments for the treatment of major depression disorder.

10 Background of the Invention

Selective serotonin reuptake inhibitors (hereinafter called SSRIs) 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 profile compared to the classic tricyclic antidepressants.

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

20

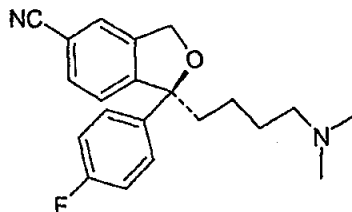
Moreover, there is the delay in therapeutic effect of SSRIs. Sometimes symptoms even worsen during the first weeks of treatment. Even in responders to SSRIs, several weeks of treatment are necessary to achieve a relief in symptoms.

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 Escitalopram is the S-enantiomer of the well-known antidepressant drug citalopram and has the following structure:

2



Formula I

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 accordingly, its potential antidepressant effect of said enantiomer is also disclosed. It appears that substantially all the 5-HT-reuptake inhibiting effect and accordingly the antidepressant effect is in the S-enantiomer. In view of the stereo-selectivity, escitalopram is expected to be two times as potent as the racemate in the treatment depression.

- 10 WO 103694 A1 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 of R-citalopram has a negative impact on the effect of escitalopram and escitalopram has been found in pharmacological and 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 of depression in patients that do not respond to conventional SSRIs.

The mechanism behind the surprising negative impact of the 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 of the S-enantiomer over the blood brain barrier. Alternatively, R-citalopram may convey local feed-back inhibition of 5-HT release or the R-enantiomer may modulate the effect of the S-enantiomer.

Description of the invention

Accordingly, the present invention thus relates to the use of escitalopram in low doses and/or comprising less than 3 % w/w of R-citalopram for the preparation of a
5 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 of R-citalopram as an active
10 ingredient.

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 of less than 10 mg of escitalopram.

15 As mentioned above, the present invention is based on the finding that R-citalopram 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 citalopram-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 citalopram 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 citalopram-racemate. This has i.a. been found in the Chronic Mild Stress model (Willner P., Psychopharmacology 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 citalopram (160 patients) and placebo (154 patients). Escitalopram showed effects after one week whereas citalopram did not show significant effect.

22
114

All these effects are very surprising in view of the prior art suggesting that the R-enantiomer does not influence the effect of the S-enantiomer 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 may be obtained, in particular, a reduced amount of serotonin reuptake inhibitor may reduce the risk of SSRI-induced sexual dysfunction and sleep disturbances.

10 **Detailed description of the invention**

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

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

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

- 25 Throughout this specification and claims the term "neurotic disorders" is used to designate a 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.

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

23
115

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 IV.

- 5 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 the symptoms thereof.

10

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

Other preferred uses are treatment of neurotic disorders.

15

- In particular, the composition may be useful for treatment of patients 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 SSRI. Such treatment resistant patients may in particular be defined as patients who do not
- 20 achieve an alleviation in symptoms of 40-60% by treatment with citalopram or other marketed SSRIs. Further definitions are given in Kornstein SC and Schneider RK, Clinical features of treatment-resistant depression *J Clin Psychiatr* 2001, 62, Suppl 16, 18-25; Sackeim HA, The definition and meaning of treatment-resistant depression, *J. Clin Psychiatr* 2001, 62 Suppl 16, 10-17; and Nierenber AA and DeCecco LM, Definitions of
- 25 antidepressant treatment response, remission, non-response, partial response, and other relevant outcomes: A focus on treatment-resistant depression *J Clin Psychiatr* 2001, 62 Suppl 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 of the potent effect of the 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

or lower, such as 7.5 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 tableting machine. Examples of adjuvants or diluents comprise: corn starch, potato starch, talcum, magnesium stearate, gelatine, lactose, gums, and the like. Any other adjuvants or additives 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 of the solvent for injection, preferably sterile water, adjusting the solution 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

A total of 471 patients were randomised into the study. The *all-patient-treated set* comprised 469 patients and the *full-analysis set* comprised 468 patients. In the *full-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 of women to men 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 of the adjusted mean change in MADRS total score showed a significantly superior therapeutic effect for escitalopram *versus* placebo from Week 1 ($p=0.023$) to Week 4 ($p=0.002$) (observed cases). At Week 4, the adjusted mean change in

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.

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

CLAIMS

1. Use of escitalopram comprising less than 3% w/w of R-citalopram for the preparation of a pharmaceutical composition.
2. The use according to claim 1, characterised in that escitalopram 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 more than 2% w/w R-citalopram is used.
4. The use according to claim 3, characterised in that escitalopram comprising not more than 1% w/w.
5. The use according to any of Claims 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.
6. The use according to Claim 5, characterised in that the pharmaceutical composition is for treatment of major depression disorder.
7. The use according to Claim 5, characterised in that the medicament is for treatment of a neurotic disorder.
8. The use according to any of Claims 5 to 7, characterised in that the pharmaceutical composition is for treatment of patients 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 of patients with major depression disorder who have failed to

respond to initial treatment with a conventional SSRI.

10. Pharmaceutical composition, characterised in that it comprises escitalopram with less than 3% w/w of R-citalopram as an active ingredient.
- 5 11. Pharmaceutical composition of claim 10, characterised in that it comprises escitalopram with not more than 2% w/w of R-citalopram as an active ingredient.
- 10 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 of major depression disorder characterised in that it is used in a daily dose of less than 10 mg of escitalopram.
- 25 18. Use of escitalopram for the treatment of major 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 of major depression disorder characterised in that it is used in a daily dose of 5.0 mg of escitalopram.