

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-062884- -00011-0000

Fecha: 2013-04-08 16:35:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 29

Medellín
Února

Re: Expediente N° 09-062.884

Solicitud de Patente de Invención Titulada: "COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS Y MÉTODO PARA EL TRATAMIENTO DE LA INFLAMACIÓN EN EL GANADO Y EN OTROS ANIMALES"

Solicitante: SCHERING-PLOUGH LTD

Nuestra Ref.: P2009/000114

RECURSO DE REPOSICIÓN

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante, y dentro del término legal previsto por el artículo 51 del Código Contencioso Administrativo, me permito interponer RECURSO DE REPOSICIÓN en contra de la Resolución No. 5227, notificada por edicto desfijado el 26 de marzo de 2013.

1. ANTECEDENTES

La solicitud de patente ventilada en este expediente contiene un capítulo reivindicatorio con 12 reivindicaciones (capítulo radicado el 21 de diciembre de 2012, en respuesta al primer examen de fondo expedido el 14 de agosto de 2012). Según la Resolución No.5227, el Despacho niega la totalidad de las reivindicaciones por supuesta falta de nivel inventivo.

2. OBJETO DEL RECURSO

Que se revoque la resolución recurrida, y en su lugar se conceda el privilegio de patente de invención para las reivindicaciones limitadas adjuntas al presente Recurso de Reposición.

3. FUNDAMENTO DEL RECURSO

Con referencia a los argumentos presentados por la SIC para desvirtuar el nivel inventivo de la presente solicitud en la resolución aquí recurrida, respetuosamente difiero del análisis expuesto, y procedo a exponer las motivaciones técnicas que demuestran que las reivindicaciones adjuntas cumplen con los requisitos legales de patentabilidad.

3.1 La SIC insiste en que las patentes WO0135883 (D1), WO2005009510 (D2) US20030175531 (D3) y JP11222443 (D4), afectan el nivel inventivo de la presente invención.

La Resolución aquí recurrida presenta la siguiente tabla comparando las características esenciales divulgadas en D1-D4, y las composiciones de la presente invención:

Tabla 1

SOLICITUD	D1	D2	D3	D4
Preparación líquida transdérmica que comprende:	Formulación farmacéutica transdérmica (correspondientes a soluciones, lociones, cremas, ungüentos, geles, pastas, aerosoles, etc.) (Pág. 3 líneas 1 a 14, Pág. 14 líneas 14 y 15, Págs. 30 a 43, Ej. IV a VI) que comprende:	Formulación para administración transdérmica de un fármaco (Pág. 112 reivindicación 44), en forma líquida o semilíquida (Pág. 77 párrafo 00297, Pág. 78 Párr. [00300]) que comprende:	Formulación farmacéutica antiinflamatoria para uso tópico (Pág. 1 Párr. [0007]) que comprende:	Preparación de absorción percutánea (Pág. 2 Párr. [0001]) correspondiente a preparaciones líquidas, lociones, soluciones (Pág. 5 Párr. [0023]) que comprende:

SOLICITUD	D1	D2	D3	D4
Un primer y segundo mejoradores de la penetración dérmica donde el primer mejorador de la penetración dérmica es seleccionado del grupo de terpenoides integrados por mentol, alcanfor, d-limoneno, nerolidol, 1-8 cineol y mezclas de los mismos y el segundo mejorador de la penetración dérmica es seleccionado de xileno, d-limoneno, miristato de isopropilo, dicaprilato/dicaprato de propilenglicol, ácido decanoico, decil alcohol, ácido oleico y mezclas de los mismos	Una mezcla de mejoradores de penetración dérmica (Pág. 14 línea 20) Dichos mejoradores de penetración dérmica incluyen terpenos, ácidos grasos, esteres de ácidos grasos y alcoholes grasos (Pág. 14 líneas 23 a 26) Entre los terpenos se incluyen limoneno, metona, pipertona, 1-8 cineol, terpineol, terpinen-4-ol, pulegona, carvona, carveol y mezclas de los mismos (Pág. 16 líneas 1 a 3)	Un primer y segundo mejoradores de penetración química (Pág. 112 reivindicación 44) Entre dichos mejoradores de penetración dérmica se encuentran alcoholes grasos, esteres grasos, ácidos grasos (Pág. 17 Párr. [0063]), mentol, cineol, limoneno (Págs. 82 y 83 Párr. [00314])	Un primer y segundo mejorador de la penetración dérmica (mentol y un éster de ácido graso de glicerol (págs. 2 y 3, Párr. [0022], tabla 1. Ej. 1 a 4)	1- mentol (Pág. 3 Párr. [0007])
Un solvente primario aprótico seleccionado de 2-pirrolidona, N-metil-2-pirrolidona y mezclas de los mismos	Pirrolidonas (Pág. 15 líneas 24 a 26)	1-metil-2-pirrolidona (Págs. 82 y 83 Párr. [00314])	Solvente correspondiente a 2-pirrolidona o N-metil 2-pirrolidona (Pág. 1 Párr. [0011], Págs. 2 y 3, Párr. [0022], tabla 1, Ej. 1 a 4)	Pirrolidona o sus derivados incluyendo 2-pirrolidona y N-metil-2-pirrolidona (Pág. 3 Párr. [0007] y [0008])

SOLICITUD	D1	D2	D3	D4
Flunixinina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma	Flunixinina meglumina(Pág. 4 líneas 22 y 23)	Una cantidad efectiva de un fármaco (Pág.112 reivindicación 44), flunixinina, flunibína meglumina (Pág. 21 Párr. [0078])	Diclofenaco sódico como fármaco analgésico/ antiinflamatorio	Fármacos antiinflamatorios no esteroideos. No divulga específicamente flunixinina

El Despacho concluye lo siguiente a partir de la anterior tabla comparativa:

- la única diferencia entre D1 y D2 y la presente invención es que ni D1 ni D2 divulgan específicamente una formulación que comprenda flunixinina, un primer y un segundo mejoradores de la penetración dérmica y un solvente aprótico seleccionado de 2-pirrolidona, metil-pirrolidona y mezclas de los mismos;
- D3 y D4 se diferencian de la presente invención en que dichos documentos no divulgan la flunixinina como principio activo ni que el segundo mejorar de la penetración se seleccione entre xileno, d-limoneno, miristato de isopropilo, dicaprilato/dicaprato de propilenglicol, ácido decanoico, decil alcohol, ácido oleico y mezclas de los mismos.

La SIC concluye que el problema técnico a resolver con la presente invención es, “¿cómo modificar las composiciones conocidas en los documentos D3 y D4 para proporcionar formulaciones útiles para la administración de flunixinina en animales?”

Para la SIC una persona medianamente versada en la materia incluiría la combinación de mejoradores de penetración dérmica sugerida en los documentos D1 y D2 y el fármaco flunixinina en las formulaciones divulgadas en D3 y D4 para llegar de manera obvia al objeto reivindicado.

En respuesta a mis argumentos presentados en respuesta al primer examen de fondo, el Despacho argumenta lo siguiente:

- D1 sugiere formulaciones tópicas como lociones (pág. 14, líneas 14 y 15) y el empleo de flunixinina meglumina como fármaco antiinflamatorio;
- D1 sugiere una combinación de mejoradores de la penetración dérmica entre los que se encuentran incluidos los agentes mentol, alcanford-limoneno, nerolidol, 1-8 cineol, entre otros que se reclaman en la Reivindicación 1;
- la Reivindicación 1 es una reivindicación de tipo abierto y no excluye otros componentes, por lo que a pesar de que D1 enseñe la combinación de un fármaco antiinflamatorio no narcótico como flunixinina y un alcaloide, dicho documento puede ser tenido cuenta para el análisis de nivel inventivo, así no enseñe una composición que comprenda únicamente flunixinina como principio activo;
- D2 hace referencia a la flunixinina, y a composiciones farmacéuticas que la contienen (lociones), a agentes mejoradores de la penetración dérmica y un método para seleccionar dichos agentes;
- una persona medianamente versada en la materia a la luz de D2 se vería motivada a formular la flunixinina en composiciones como las divulgadas en D3 o D4;
- los documentos D3 y D4 divulgan el empleo de dos mejoradores de la penetración transdérmica, uno de los cuales es mentol formulado junto con 2-pirrolidona o N-metil-2-pirrolidona (pág. 1, párr. [0011], págs. 2 y 3, párr. [0022], Tabla 1, Ej. 1 a 4 de D3);
- las enseñanzas de D3 y D4 combinadas con las preparaciones transdérmicas sugeridas en D1 y D2 llevarían fácilmente a una persona medianamente versada en la materia a obtener una preparación líquida como la reclamada;
- el efecto presentado por la composición reclamada es esperado, pues composiciones que contienen 2 mejoradores de la penetración dérmica

comprenden una mayor cantidad de mejorador de la penetración respecto a las que sólo tienen un mejorador de penetración, constituyéndose un efecto aditivo;

- el efecto sinérgico no se demuestra, pues no se prueban composiciones que contenga únicamente xileno de tal manera que sea posible determinar que el efecto obtenido no es un efecto aditivo.

3.2 De manera más detallada que el análisis presentado por la SIC, me permito explicar a profundidad la materia aquí reivindicada y sus diferencias con el arte previo citado por la SIC (D1-D4), que no habrían permitido a la persona medianamente versada en la materia desarrollar una composición que solucionara un problema técnico desconocido para la fecha de prioridad de la presente invención.

a- i) En primer lugar, es importante señalar que la presente invención reclama una preparación líquida transdérmica que comprende:

- a) un primer y segundo mejorador de la penetración dérmica;
- b) un solvente aprótico; y
- c) una cantidad terapéuticamente efectiva de flunixinina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma;

donde el primer mejorador de la penetración dérmica se selecciona del grupo de terpenoides integrado por mentol, alcanfor, d-limoneno, nerolidol, 1-8 cineol y mezclas de los mismos;

el segundo mejorador de la penetración dérmica se selecciona de xileno, d-limoneno, miristato de isopropilo, dicaprilato/dicaprato de propilenglicol, ácido decanoico, decilalcohol, ácido oléico y mezclas de los mismos; y

el solvente primario aprótico se selecciona de 2-pirrolidona, N-metil-2-pirrolidona y mezclas de los mismos.

Como lo expliqué en mi respuesta al primer y único examen de fondo, los Ejemplos 2, 4, 6, 7 y 9 del Capítulo Descriptivo de la solicitud muestran los perfiles farmacocinéticos y la eficacia de las composiciones transdérmicas de la presente invención, demostrando ventajas y resultados inesperados que constituyen indicios de existencia de nivel inventivo.

Particularmente, el Ejemplo 2 muestra el perfil farmacocinético de la composición mostrada en el Ejemplo 1 vs. la formulación Banamine® administrada IV¹. Sorprendentemente, la preparación líquida transdérmica de la presente invención es muy similar a la administración de Banamine® por vía intravenosa. El anterior es un resultado sorprendente, pues no es posible esperar de ninguna manera que una preparación líquida transdérmica proporcione concentraciones plasmáticas siquiera similares a una preparación intravenosa, ya que como bien se sabe, la preparación administrada por vía intravenosa proporciona a sangre directamente la concentración necesaria, sin que ocurran los procesos farmacocinéticos de absorción y distribución que sí ocurren en el caso de una preparación transdérmica.

Los resultados obtenidos en el Ejemplo 2 se amplían con los resultados de Ejemplo 4, en donde se compara la concentración de flunixin en sangre a diferentes tiempos luego de la dosificación, y comparados con la administración subcutánea (SC) e intramuscular de Banamine®. Los resultados de estos estudios, que se encuentran graficados en la Figura 2, demuestran nuevamente que la formulación del Ejemplo 3 produce una concentración en plasma de flunixin muy similar a la que se obtiene al administrar Banamine® por vía IM y SC.

Finalmente, en el Ejemplo 6 se realizan pruebas farmacocinéticas sobre 6 vacas, cada una de las cuales recibió una aplicación transdérmica de las diferentes formulaciones que se enseñan en el Ejemplo 5. Nuevamente se determina la concentración de flunixin en sangre a diferentes tiempos luego de la dosificación, los cuales se grafican en la Figura 3. Este ensayo demuestra que la captación en plasma de flunixin se mejora cuando se usa mentol en combinación con otro mejorador de la penetración, particularmente, xileno.

Finalmente, el Ejemplo 7 demuestra la eficacia de la administración de flunixin transdérmica en el tratamiento de enfermedad respiratoria bovina que ocurre naturalmente. Este ejemplo (datos ilustrados en la Figura 4) demuestra que una formulación como la del Ejemplo 3 a una dosis de 2.5mg/Kg o 5mg/Kg lleva a una mayor disminución de la temperatura rectal luego de 6 horas de tratamiento. Es decir, el tratamiento de bovinos con la preparación líquida de la presente invención es efectivo, pues disminuye la temperatura de los mismos bovinos enfermos.

ii) Adicionalmente, presento adjunto a este Recurso la Declaración Juramentada del Dr. Brent Herrig (Anexo 1) en la que se demuestran con mayor evidencia los efectos inesperados de la presente invención.

¹ Banamine® es la forma comercial más conocida de flunixin meglumina, que viene en forma de solución inyectable para el ganado y los equinos. La formulación viene en frascos con multidosis de 10 y 25ml, y su tratamiento está indicado como 2.2mg/Kg de peso por día (aproximadamente 2ml por cada 45Kg de peso).

En el punto 8 de la Declaración el Dr. Herrig señala que la presente invención proporciona una formulación transdérmica específica para flunixinina y específica para ganado, que tiene buena absorción, tiene un rápido inicio terapéutico, y causa solamente ligera irritación temporal de la piel. Adicionalmente, la formulación es segura y eficaz en una amplia gama de temperaturas ambiente desde ambientes templados a temperaturas bajo cero.

La Declaración proporciona las Figuras 5 y 6, así como la Tabla 1, que se muestra a continuación:

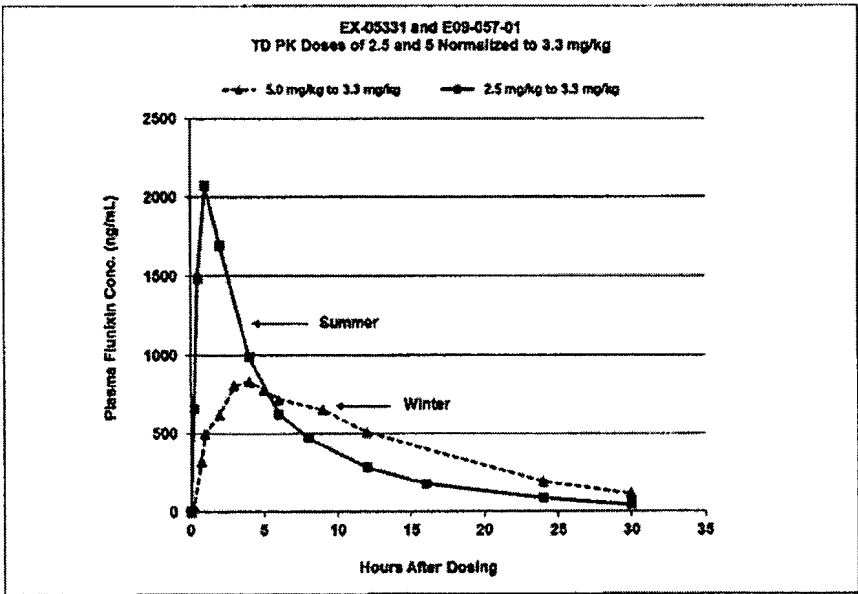


Figura 5. Perfil de absorción para flunixin transdérmico en bovinos en condiciones de verano e invierno.

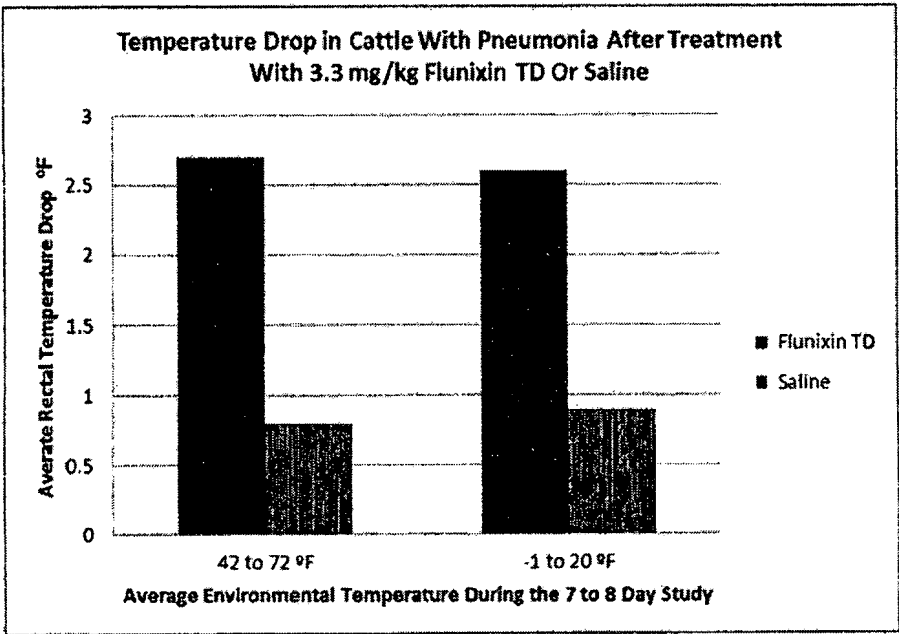


Figura 6. Eficacia del flunixin transdérmico en condiciones de temperatura (42-72°F) y bajo cero (-1-20°F)

Treatment Group	Time Post-Treatment (hours)			
	0	4	6	8
Saline	105.4	104.6	104.9	105.1
Banamine IV 2.2 mg/kg	105.3	102.6	102.4	102.6
Flunixin Transdermal 2.5 mg/kg	105.7	103.6	102.9	102.8
Flunixin Transdermal 5.0 mg/kg	105.5	102.9	102.9	102.9

Tabla 1. Reducción de la fiebre en ganado con neumonía en condiciones de invierno Temperatura normal aproximada de 101.5°F (38.6°C)

A partir de la Figura 5 es posible concluir que la preparación transdérmica de flunixina reclamada y específica para ganado tiene (i) **buena absorción** (mejor durante verano que durante invierno) y (ii) un **rápido inicio terapéutico**. Adicionalmente, de la Tabla 1 se puede concluir una vez más que la preparación transdérmica presenta eficacia similar a la preparación IV, lo cual sin lugar a dudas es un efecto sorprendente e inesperado. La Figura 6 demuestra la **seguridad y eficacia** de la preparación de la presente invención en una amplia gama de temperaturas ambiente: desde ambientes templados a temperaturas bajo cero.

Finalmente, la Declaración del Dr. Herrig se refiere a los posibles efectos adversos de este tipo de preparaciones que se administran transdérmicamente en la piel: la irritación de la piel en la zona de aplicación. El Dr. Herrig asegura que la preparación de la presente invención ha sido probada en más de 500 cabezas de ganado en donde más del 98% no ha presentado irritación significativa. Por el contrario, otras formulaciones transdérmicas para el ganado como Totalon® (que contiene levamisol) fueron retiradas del mercado por causar quemaduras químicas en la piel de los animales.

Para concluir, los datos farmacocinéticos presentados en el Capítulo Descriptivo y en la Declaración del Dr. Herrig demuestran que la preparación reclamada tiene **buena absorción**, un **rápido inicio terapéutico**, y causa **ligera irritación temporal de la piel** siendo **segura y eficaz** en una amplia gama de temperaturas ambiente desde ambientes templados a temperaturas bajo cero. Los datos obtenidos y mostrados en los ejemplos citados se realizan en comparación con la única formulación comercialmente viable que se utiliza en ganado y que contiene flunixina. Es decir, la presente invención soluciona el problema técnico de administrar a bovinos flunixina en forma transdérmica, lo cual evita los problemas de administrarla en forma intravenosa, produciendo efectos técnicos similares con eficacia y seguridad demostrada.

9

b- Ahora bien, habiendo descrito la presente invención y sus efectos sorprendentes y mejorados sobre otras composiciones, me permito analizar a continuación el arte previo citado por el Despacho.

En primer lugar, me permito llamar respetuosamente la atención de la SIC sobre las disposiciones consignadas en el Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad, en las cuales, respecto a la combinación de documentos para la evaluación de nivel inventivo, se establece que “el máximo número de documentos que puede combinarse para examinar nivel inventivo, es dos. Sin embargo, el examinador podrá citar un tercer documento que divulgue los conocimientos generales sobre la materia e incluir la cita bibliográfica en el informe técnico como un pie de página²”. En el presente caso, la SIC cita nuevamente 4 documentos para intentar desvirtuar el nivel inventivo de la presente invención. A continuación demostraré por qué la combinación de tales documentos es arbitraria y acomodada como si de armar un rompecabezas se tratara.

i) D1 describe composiciones de alcaloides analgésicos de especies de *Aconitum* que comprenden numerosos potenciadores de la penetración dérmica. Sin embargo, no describe formulaciones líquidas transdérmicas de flunixinina ni menciona las proporciones en que deben incluirse los potenciadores de la penetración.

Frente a este documento y a mis argumentos, la SIC señala que “*la Reivindicación 1 es una reivindicación de tipo abierto y no excluye otros componentes, por lo tanto a pesar de que D1 enseñe la combinación de un fármaco antiinflamatorio no narcótico como flunixinina y un alcaloide, dicho documento puede ser tenido cuenta para el análisis de nivel inventivo, así no enseñe una composición que comprenda únicamente flunixinina como principio activo³*”. Si bien D1 hace parte del arte previo, tal aproximación de amplitud de la Reivindicación 1 no es pertinente para el análisis de nivel inventivo de ninguna invención, sino únicamente para el análisis de novedad (como lo establece el Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad de la misma SIC). Así, aunque D1 haga parte del arte previo, el objetivo durante el análisis de patentabilidad, específicamente nivel inventivo, es concluir si la materia allí divulgada motivaría o guiaría a la persona medianamente versada en la materia a producir la invención. Por esta razón, es relevante que la materia divulgada en D1 sea tan diferente de la aquí reivindicada (al describir composiciones de alcaloides analgésicos de especies *Aconitum*).

² Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 2.13.6.1 (disponible electrónicamente en http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-I06.pdf)

³ Resolución No. 5227, notificada por edicto desfijado el 26 de marzo de 2013, página 7, primer párrafo.

Es decir, ¿por qué una persona medianamente versada en la materia estaría motivada a producir una formulación de flunixinina como la aquí reclamada a partir de D1 cuando tal documento ni siquiera describe formulaciones líquidas transdérmicas de flunixinina? En mi respetuosa opinión, no existe motivación alguna de tal documento que guiara a la persona medianamente versada en la materia a la presente invención. De hecho, y como lo mencioné en mi respuesta al primer examen, siguiendo las enseñanzas de D1, la persona medianamente versada en la materia a lo sumo encuentra motivación para desarrollar formulaciones líquidas de alcaloides narcóticos a partir de extractos de plantas de *Aconitum*, pero en ningún aparte menciona cuales potenciadores de los allí listados funcionarían adecuadamente con la flunixinina, y mucho menos en qué proporción debían incluirse en la formulación.

Tan claras son las diferencias entre lo divulgado entre D1 y la presente invención, que la conclusión de la SIC respecto a dicho documento es *“la diferencia entre la invención, definida en la Reivindicación 1 y la formulación del documento D1 consiste en que este documento no divulga específicamente una formulación que comprenda flunixinina, un primer y un segundo mejoradores de la penetración dérmica y un solvente aprótico seleccionado de 2-pirrolidona, metil-pirrolidona y mezclas de los mismos⁴”*. Es decir, la diferencia entre D1 y la presente invención es **TODO**. A partir de la anterior afirmación de la SIC vale la pena preguntarse ¿qué motivaciones encuentra en D1 una persona medianamente versada en la materia si ninguna de las características del producto reclamado se encuentran siquiera mencionadas en D1?

En mi opinión, así D1 haga parte del estado de la técnica a la fecha de prioridad de la presente invención, tal documento no es relevante en el análisis del nivel inventivo de la preparación transdérmica reclamada pues la persona medianamente versada en la materia no seguiría ninguna de las enseñanzas allí plasmadas para producir la presente invención, ni sola ni en combinación con otros documentos. Tan es así, que dicho documento no es considerado como relevante para la novedad ni el nivel inventivo en el Informe de Búsqueda Internacional, que lo cataloga como “A” (documento que define el estado general de la técnica, pero no es considerado de relevancia particular). Dicho documento tampoco es considerado por la Oficina de Patentes de Estados Unidos, sino el documento D3 (junto con otros dos documentos no citados en el trámite colombiano).

ii) D2 divulga métodos tales como el INSIGHT para realizar experimentación de alto rendimiento para identificar mezclas efectivas de potenciadores de penetración químicos.

⁴ Resolución No. 5227, notificada por edicto desfijado el 26 de marzo de 2013, página 5, segundo párrafo.

Si bien se mencionan las ventajas de los potenciadores de la penetración dérmica para aumentar la permeabilidad de la piel, no sugiere incluir específicamente terpenoides y ésteres de ácidos grasos o de propilenglicol como potenciadores de la penetración ni sus proporciones en preparaciones líquidas de flunixinina.

Nuevamente la SIC, como realizó con D1, menciona al momento de comparar los elementos técnicos divulgados en D2 y la presente invención, lo siguiente: *“la diferencia entre la invención, definida en la Reivindicación 1 y la formulación del documento D2 consiste en que este documento no divulga específicamente una formulación que comprenda flunixinina, un primer y un segundo mejoradores de la penetración dérmica y un solvente aprótico seleccionado de 2-pirrolidona, metil-pirrolidona y mezclas de los mismos⁵”*. Nuevamente, la diferencia entre D2 y la presente invención es **TOD**O. Es decir, no hay nada similar en D2 y la presente invención, por lo que vale la pena preguntarse de nuevo ¿qué motivaciones encuentra en D2 una persona medianamente versada en la materia si ninguna de las características del producto reclamado se encuentran siquiera mencionadas en D2?

Como mencioné en mi respuesta al primer examen de fondo, de acuerdo a lo mencionado en D2, son muy pocas las moléculas fisiológicamente compatibles que tienen la capacidad de generar un aumento significativo de la penetración dérmica (párrafo [0009]) en formulaciones líquidas. Es decir, encontrar una combinación adecuada de compuestos fisiológicamente compatibles que generen un aumento en la permeabilidad, no es tarea fácil. En el mejor de los casos, la persona medianamente versada en la materia habría encontrado en D2 una invitación para probar y usar herramientas conocidas en el arte para investigar la existencia de combinaciones de potenciadores de la penetración dérmica con propiedades mejoradas, pero jamás las combinaciones y proporciones específicamente reclamadas en esta solicitud.

Nuevamente, tan irrelevante es este documento, que la Autoridad de Búsqueda lo cataloga como “A” en el Informe de Búsqueda Internacional, es decir, no es considerado como relevante para la novedad ni el nivel inventivo de la presente invención, pues simplemente define el estado general de la técnica, pero no es considerado de relevancia particular. Dicho documento tampoco es considerado por la Oficina de Patentes de Estados Unidos.

Sin embargo, y a pesar de mis argumentos en respuesta al primer examen de fondo, la SIC continúa citando este documento, con el fin único de combinar pequeñas enseñanzas de cuatro (4) documentos diferentes como si de armar un rompecabezas se tratara. En mi respetuosa

⁵ Resolución No. 5227, notificada por edicto desfijado el 26 de marzo de 2013, página 5, cuarto párrafo.

12

opinión, así D2 haga parte del estado de la técnica a la fecha de prioridad de la presente invención, tal documento no es relevante en el análisis del nivel inventivo de la preparación transdérmica reclamada pues la persona medianamente versada en la materia no seguiría ninguna de las enseñanzas allí plasmadas para producir inequívocamente la presente invención, ni en combinación con otros documentos.

iii) De otra parte, D3 enseña un parche hidrofóbico para implantación tópica de un analgésico anti-inflamatorio (Diclofenaco Sódico) que contiene un adhesivo sensible a la presión (PSA), pirrolidona o un derivado del mismo, un éster de alcohol polihidroxiado de ácido graso y un ácido orgánico. Esta forma farmacéutica y su mecanismo de liberación del principio activo es completamente diferente a las formas farmacéuticas líquidas de la presente invención, por lo tanto no habría ninguna razón para que una persona medianamente versada en la materia considere a D3 como un documento relevante para derivar de manera evidente las formulaciones líquidas aquí reivindicadas.

En este punto, llamo respetuosamente la atención de la SIC sobre la Declaración Juramentada del Dr. Herrig (Anexo 1), en la que en el punto 5 explica que D3 (Sasaki *et al.*) demuestra la migración de diclofenaco en un modelo *in vitro* de piel de rata sin pelo. Sin embargo, lo anterior no tiene valor útil predictivo de cómo una molécula tal como la flunixinina con características químicas diferentes a las del diclofenaco, se comportará. Tampoco predice cómo una formulación transdérmica se comportará en diversas especies de animales.

El modelo de piel de rata sin pelo es una preparación estandarizada para comparar la translocación de moléculas bajo condiciones muy bien definidas y controladas. Esta preparación estandarizada no prueba las variables como la capa de pelo, el grosor del pelo en función de los cambios estacionales, o las adaptaciones de la piel al frío o calor extremos. El modelo puede tener algún valor predictivo acerca de la piel humana en nuestros ambientes relativamente bien controlados, pero para las variables múltiples relacionados entre: molécula, especie, pelaje, adaptaciones estacionales de la capa del pelo y de la piel, el modelo tiene poco o ningún valor predictivo.

Particularmente, las formulaciones de la presente invención proporcionan niveles eficaces de sangre en el ganado, pero no en cerdos, perros, y gatos, como lo enseñan las Figuras 1-4 de la Declaración del Dr. Herrig lo demuestran al evidenciar los resultados obtenidos en dichas especies. El Dr. Herrig concluye en su Declaración que las formulaciones de ganado no funcionan como se espera o como se requiere en cualquiera de estas tres especies.

Así, el documento D3, como lo menciona el Dr. Herrig, se refiere principalmente a la migración de diclofenaco a partir de un parche transdérmico. Sin embargo, D3 no se refiere a la migración de flunixinina en cualquier modelo de piel y mucho menos un modelo que predice una aplicación transdérmica de una vaca (bovino).

Adicionalmente, en su Declaración el Dr. Herrig explica la necesidad que existía en el campo técnico por una formulación del tipo aquí reclamado. El Dr. Herrig señala que flunixinina inyectable es conocida desde hace más de 30 años y que en todo ese tiempo nadie ha desarrollado una composición eficaz para la administración transdérmica de flunixinina al ganado (Anexo 1, párrafo 6).

El Dr. Herrig explica que la formulación transdérmica reivindicada no era adecuada para la administración transdérmica en cerdos, perros y gatos (véase Anexo 1, párrafo 5 y las Figuras 1-4), y compara el uso en el ganado con el modelo de piel de rata sin pelo divulgado por D3. Así, el modelo de D3 no predice el rendimiento de una preparación líquida transdérmica para uso en ganado que como el Dr. Herrig bien observa (ver Anexo 1, párrafo 5).

Finalmente, el Dr. Herrig analiza la robustez de la preparación líquida transdérmica reivindicada. El Dr. Herrig observa que aplicar formulaciones a la mayoría del ganado sólo se lleva a cabo en temperaturas moderadas. Sin embargo, el Dr. Herrig presenta datos que muestran que la formulación reivindicada es eficaz en un clima frío, así como en un clima moderado (véase Anexo 1, párrafo 8, Figuras 5-6 y Tabla 1). A pesar de una reducción en la absorción de la flunixinina en clima frío (véase la figura 5), la composición reivindicada es eficaz aún a reducidas temperaturas en las que fueron tratados los animales (véase la Figura 6 y Tabla 1). Una persona medianamente versada en la materia no sería capaz de predecir el rendimiento de la formulación reivindicada a partir de las descripciones de las referencias citadas.

Otro aspecto de la preparación líquida transdérmica reivindicada es la seguridad para el animal y para el consumidor una vez que el animal sea sacrificado. Como señala el Dr. Herrig, prácticamente ninguno de los animales del estudio mostró irritación alguna de la piel durante el tratamiento con la formulación reivindicada (véase la Declaración del Dr. Herrig, párrafo 9).

En resumen, el Dr. Herrig ha demostrado en su declaración que a partir de D3 no se obtiene la presente invención de manera obvia. Como menciona el Dr. Herrig, existe una necesidad en el

{ A

campo técnico que solamente soluciona la presente invención, de manera sorprendente e inesperada a partir del arte previo, particularmente D3.

iv) D4 describe de manera general el fomento de la absorción percutánea de composiciones que comprenden mentol y pirrolidona. Sin embargo, tal documento no menciona específicamente proporciones adecuadas para mejorar la penetración, ni su utilidad en formulaciones líquidas de flunixinina, por lo que muy difícilmente lo hubiera considerado de utilidad. En este sentido, la persona versada en la materia no tendría ninguna motivación a partir de D4 para seleccionar potenciadores de la penetración dérmica para formulaciones líquidas de flunixinina y mucho menos como aquí se reclama.

Nuevamente la SIC, como realizó con D1 y D2, menciona al momento de comparar los elementos técnicos divulgados en D4 y la presente invención, lo siguiente: *“La diferencia entre la invención, definida en la Reivindicación 1 y la formulación del documento D4 consiste en que D4 no divulga la flunixinina como principio activo de la formulación ni el segundo mejorador de penetración dérmica seleccionado de xileno, d-limoneno, miristato de isopropilo, dicaprilato/dicaprato de propilenglicol, ácido decanoico, decil alcohol, ácido oleico y mezclas de los mismos⁶”*. A partir de la anterior afirmación, vale la pena preguntarse ¿qué enseñanzas son relevantes para la SIC? Para ilustrar, si considera relevante un documento que apenas enseña dos elementos de por lo menos 4 en juego al momento de preparar una preparación líquida transdérmica como la reclamada -que presenta los efectos sorprendentes mencionados y demostrados-, cualquier documento podría ser relevante para evaluar el nivel inventivo de las composiciones reclamadas.

Respetuosamente considero que la persona medianamente versada en la materia no tendría motivación alguna a partir de D3 para preparar la presente invención, ni en combinación con los demás documentos citados.

v) La SIC señala que *“el efecto presentado por la composición reclamada es esperado, pues composiciones que comprenden 2 mejoradores de la penetración dérmica comprenden una mayor cantidad de mejorador de la penetración respecto a las que solo tienen un mejorador de penetración dérmica, constituyéndose un efecto aditivo⁷”*. El Despacho continúa *“El efecto sinérgico no se demuestra, pues no se prueban composiciones que contengan*

⁶ Resolución No. 5227, notificada por edicto desfijado el 26 de marzo de 2013, página 5, último párrafo.

⁷ Resolución No. 5227, notificada por edicto desfijado el 26 de marzo de 2013, página 8, cuarto párrafo.

13

únicamente xileno de tal manera que sea posible determino que el efecto obtenido no es un efecto aditivo⁸".

Respecto a lo anterior, me permito señalar que como se demuestra en el punto 3.2.a. del presente Recurso, la invención aquí reclamada no solo presenta como efecto sorprendente la sinergia entre potenciadores de la penetración. Si la SIC hubiera analizado completamente la información contenida en la solicitud inicial, habría concluido que los datos presentados comparan la actividad de la preparación líquida de la invención con la única forma comercial veterinaria disponible de flunixinina (como además lo señala el Dr. Herrig en su Declaración) que se encuentra en forma IV.

Sin embargo, la SIC no solo no analiza la información técnica presente en la solicitud de patente, sino que además asegura que los efectos producidos se deben a un "efecto aditivo", sin proporcionar motivación alguna que lo lleve a tal conclusión. El anterior análisis permite preguntarse ¿la SIC sólo analiza la información que el solicitante resalta en su respuesta a un requerimiento de fondo? o ¿la SIC y sus examinadores sí analizan la totalidad de la información técnica que se encuentra en la solicitud de patente?

Teniendo en cuenta lo anterior, y de mantener la posición respecto a la previsibilidad de los efectos técnicos demostrados, **solicito respetuosamente se explique técnicamente ¿cómo a partir del arte previo** se podría prever que una **preparación líquida transdérmica** como la aquí reclamada presentaría un perfil farmacocinético similar a la única formulación disponible en el mercado para el activo flunixinina que es una solución inyectable para administración IV, IM o SC?

v) El análisis del nivel inventivo no puede basarse en si la invención era posible, pues claramente es posible, ya que la forma de dosificación sólida de la invención ahora existe y proporciona los resultados ilustrados en las pruebas experimentales aportadas. Aplicar un estándar de "posibilidad" en la evaluación de patentes, haría que ninguna invención fuera susceptibles de patentarse, haciendo inviable el sistema. Del mismo modo, el análisis de patentabilidad no puede implicar la cuestión de si las técnicas de investigación aplicadas son comunes u obvias, sino más bien si el objeto específicamente reclamado podría haber sido evidentemente derivado del arte previo (sin necesidad de investigación adicional alguna).

⁸ Ibídem.

En otras palabras, para la fecha de prioridad aquí reclamada, la persona medianamente versada en la materia habría podido llegar a las composiciones de la presente invención. Sin embargo, la cuestión a determinar es si la persona medianamente versada en la materia, a la fecha de prioridad aquí reclamada, lo habría realizado, motivado por el conocimiento general y estimulado por el arte previo. La única forma en que una persona medianamente versada en la materia podría llegar a las conclusiones de la SIC en la Resolución aquí recurrida sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada, como se ha demostrado.

De hecho, y como mencioné en mi respuesta al primer examen de fondo, el estándar de nivel inventivo que establece el Manual Andino de Patentes: “para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse sino también que exista una “sugerencia o razón” tal que lleve a la persona medianamente versada en la materia a combinar las enseñanzas de los documentos”⁹.

En este sentido, no es correcto, al momento de intentar desvirtuar el nivel inventivo, simplemente citar documentos aislados del estado de la técnica y combinarlos caprichosamente para llegar a la solución reclamada, como si de armar una colcha de retazos se tratara. El Examinador debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención.

En el presente caso, la SIC no solo cita cuatro documentos para intentar desvirtuar el nivel inventivo de la presente invención, sino que su análisis del nivel inventivo se realiza desglosando cada documento y combinando esas pequeñas partes hasta “armar” las características esenciales de la presente invención.

Si la SIC hubiera realizado un análisis acertado de las enseñanzas del arte previo, y de los datos e información demostrando los efectos sorprendentes y mejorados señalados anteriormente, habría concluido que una persona medianamente versada en la materia no habría encontrado en dichos documentos la información relevante para desarrollar la forma de dosificación farmacéutica aquí reivindicada, y que los datos proporcionados demuestran la solución a una necesidad permanente en el campo veterinario cuando se compara con la única solución al problema existente en el campo técnico. Una conclusión contraria, como la que realiza la SIC, sólo evidencia un análisis en retrospectiva – no válido – de los elementos divulgados en el arte previo, como se señaló anteriormente.

⁹ Manual Andino de Patentes. 2004. Sección 10.2, Pág. 78. Ejemplo 1. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>)

12

Si la SIC insiste en mantener su afirmación en cuanto a que las anteriores características son una derivación del estado del arte, **solicito respetuosamente se enumeren de manera expresa** los hechos incluidos en el arte previo que conducirían a una persona versada en el arte a obtener específicamente la preparación líquida transdérmica de la presente invención, y a esperar los resultados demostrados en el Capítulo Descriptivo y por el Dr. Herrig en la Declaración adjunta (Anexo 1).

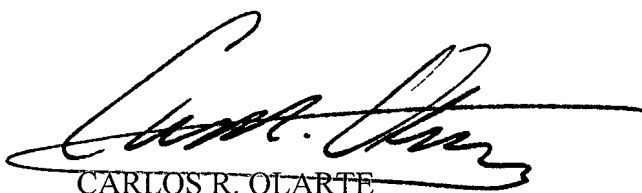
4. a- Para terminar, de conformidad con lo establecido en el artículo 59 del Código Contencioso Administrativo, solicito respetuosamente que todos y cada uno de los puntos planteados en el presente recurso sean resueltos de manera individual, completa y motivada, respecto de las razones de hecho, derecho y/o conveniencia que lleven a esa Superintendencia a adoptar la decisión que estime frente a la solicitud aquí formulada.

b- Adicionalmente, si los anteriores argumentos son válidos para demostrar el nivel inventivo de la Reivindicación 1, sobre mayor importancia sobre la Reivindicación 12 de la presente solicitud, que incluye las proporciones a las que se encuentra cada uno de los componentes de la preparación líquida transdérmica reclamada. Así, nada en el arte previo habría podido guiar a la persona medianamente versada en la materia a la preparación de la Reivindicación 12, que presenta porcentajes específicos de cada componente.

5. NOTIFICACIÓN

Recibiré notificaciones en mis oficinas ubicadas en la Carrera 5 No. 34-03, de Bogotá.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Anexo 1: Copia simple de la Declaración Juramentada del Doctor Brent Herrig.

UG

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

-----X
In re Application of: Meadows et al. : Examiner: Gregg Polansky
:

For: PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS : Art Unit: 1629
AND METHODS FOR TREATING
INFLAMMATION IN CATTLE AND OTHER :
ANIMALS :

Application No.: 11/959,185 : Confirmation Number: 2309

Filed: December 18, 2007 :
-----X

Commissioner for Patents,
P.O. Box 1450
Alexandria, Virginia 22313-1450

DECLARATION UNDER 37 C.F.R. § 1.132 OF DR. BRENT HERRIG

I, Dr. Brent Herrig, declare as follows:

1. I am a Pharmaceutical Research Program Director with Merck Animal Health, the Assignee of the above captioned Patent Application. I am responsible for global development of new pharmaceutical products for Merck Animal Health. I have held this position since joining the company in 1997. I have over 36 years' experience as a veterinarian and over 26 years' experience as a Board Certified Veterinary Toxicologist as shown in Exhibit A.
2. I earned my DVM degree in 1975 from Kansas State University and my PhD in Veterinary Toxicology in 1984 from Texas A&M University. Attached is a copy of my *curriculum vitae* (Exhibit A).

19

3. I have read the references at issue in the Office Action dated January 27, 2012 for the above captioned patent application. More specifically, I have read Sasaki et al (U.S. Patent Application Pub. No. 2003/0175331 A1), Kamerling (Louisiana State University Equine Veterinary Research Program Newsletter, 1997, pp. 1-6, and Thomasy et al. (Journal of Veterinary Internal Medicine, 2004, Vol. 18(4), pp. 550-554. It appears that none of these publications taken individually or together would predict what has been discovered with the flunixin transdermal formulation.

4. It appears the invention in the Sasaki et al. reference is concerned primarily with pyrrolidone keeping diclofenac sodium in a consistently dissolved state in the formulated patch. This permits diclofenac to better migrate through the patch adhesive/excipients and contact the skin. The application does not investigate the influence of pyrrolidone on drug absorption independent of the characteristics it imparts to the patch. The discovery in Sasaki is that the known pharmaceutical solvent pyrrolidone overcomes one of the challenges specific to formulating diclofenac into a patch matrix.

5. The Sasaki application demonstrates the migration of diclofenac in an *in vitro* hairless rat skin model. However this has no useful predictive value for how a molecule such as flunixin with chemical characteristics different from diclofenac will behave. Nor does it predict how a transdermal formulation will behave in various species of animals. The hairless rat skin model is a standardized preparation for comparing the translocation of molecules under very well defined, well controlled conditions. This standardized preparation does not test the variables of hair coat or seasonal changes in hair coat thickness or skin adaptations to extreme heat or cold. The model may have some predictive value for human skin in our relatively well controlled environments, but for the multiple inter-related variables of molecule, species, hair coat, seasonal adaptations of hair coat and skin, the model has little if any predictive value. For instance, we were able to identify formulations that provided effective blood levels in cattle, but failed in pigs, dogs, and cats. Figures 1-4 show the results obtained in those species. The cattle formulations did not perform as expected or as required in any of these three species.

20

Figure 1 - Flunixin Transdermal at 5 mg/kg in Swine. Study E05-164-01
Formulation A, AHFR 05-050

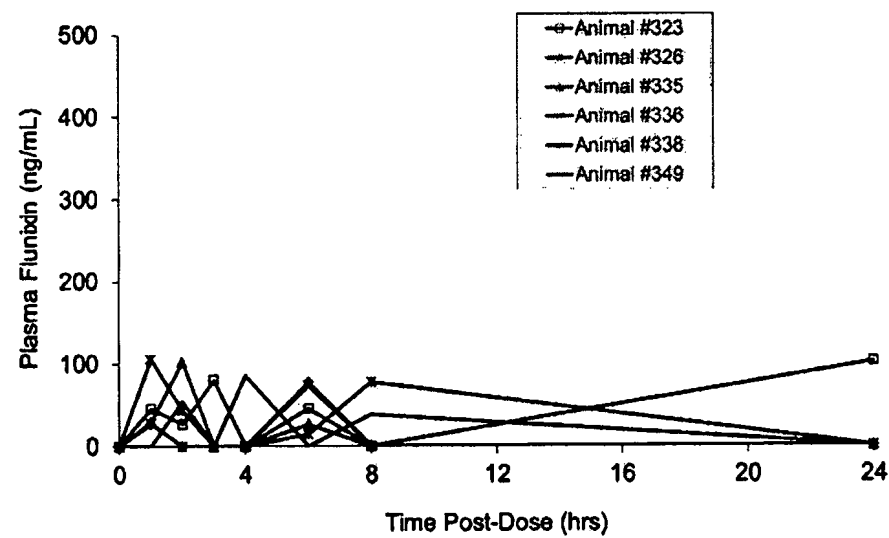
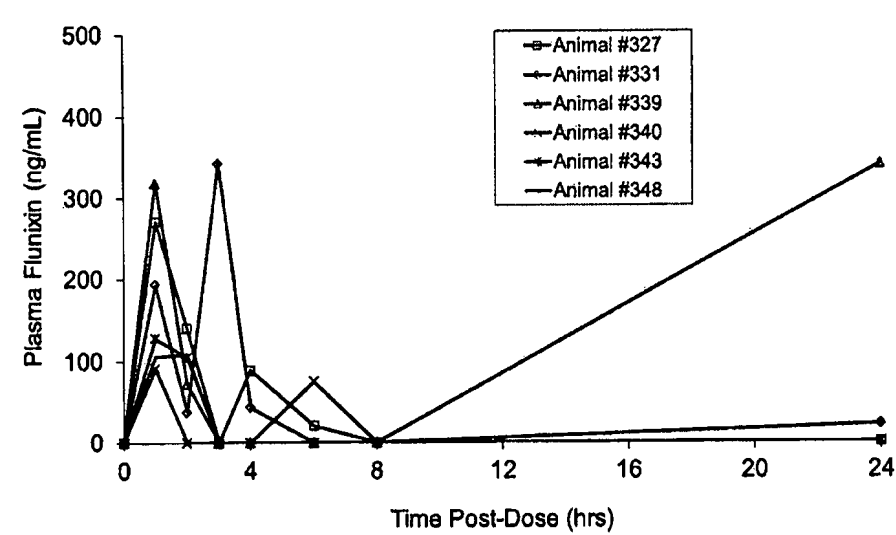


Figure 2 - Flunixin Transdermal at 5 mg/kg in Swine. Study E05-164-01
Formulation B, AHFR 05-049



2

Figure 3 - Flunixin Transdermal 2 mg/kg in Dogs. Study E07-050-01

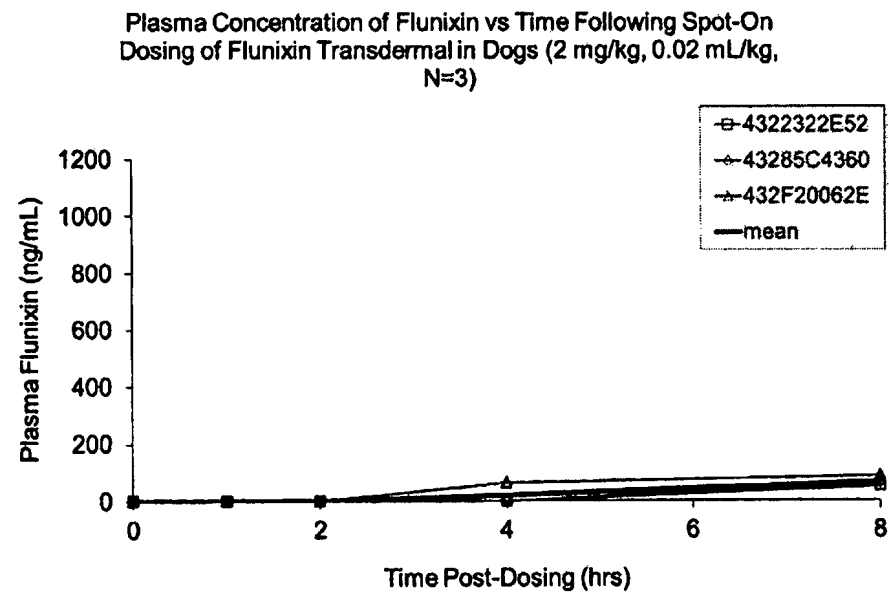
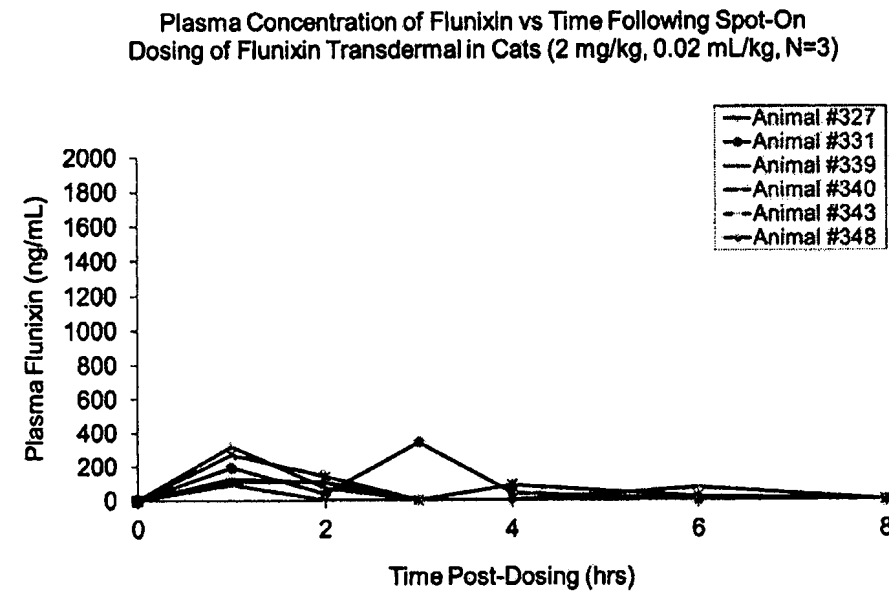


Figure 4 - Flunixin Transdermal at 2 mg/kg in Cats. Study E07-049-01



23

6. The Kamerling article is a superficial review for veterinary equine practitioners on the mechanisms of inflammatory pain and the rational use and selection of NSAIDs to alleviate pain and block the other negative sequelae of inflammation. In fact, flunixin (Banamine®) injectable has been approved by FDA in the U.S. for alleviation of pain and inflammation in horses for more than 30 years. However, the Banamine approval only permits the drug to be administered intravenously. In 1998 the FDA approved the use of Banamine in cattle for the control of pyrexia associated with bovine respiratory disease and endotoxemia and control of inflammation in endotoxemia in beef and nonlactating dairy cattle. This approval was limited to intravenous administration only. The longevity of Banamine in the market indicates the therapeutic value that veterinarians place on this drug. However, a main disadvantage of Banamine is the skill and effort required to give an intravenous injection to cattle. The animals must be restrained and the administrator must have the competence to hit a vein in a fractious restless animal. If there had been an obvious solution to an alternate route of administration, such as transdermal, it would have been developed long ago.

7. The Thomasy paper describes the author's hypothesis that an NSAID and the opiate fentanyl may have synergistic effects in controlling severe pain in horses as they do in people. The paper mentions that flunixin was given intravenously to half the horses in the study. This use of flunixin has been a part of the approval of Banamine injectable for over 30 years. The fentanyl patch that was used was a commercial patch approved for use in humans. The Thomasy article does not touch on the subject of formulating NSAIDs or opiates by any route of administration, so it appears to have no relevance to the current formulation application.

8. The subject of this patent application is not the approved or off-label uses of NSAIDs, specifically flunixin, in veterinary medicine. These have been known for a long time. What is newly discovered is a transdermal formulation specific to flunixin and specific to cattle, which is well absorbed, has a rapid therapeutic onset, and causes only mild temporary skin irritation. The formulation is equally safe and effective across a wide range of environmental temperatures from temperate to subfreezing. Figures 5 and 6 and Table 1 illustrate the specific qualities described above.

23

Figure 5 - Absorption profile from flunixin transdermal in cattle in summer and winter conditions

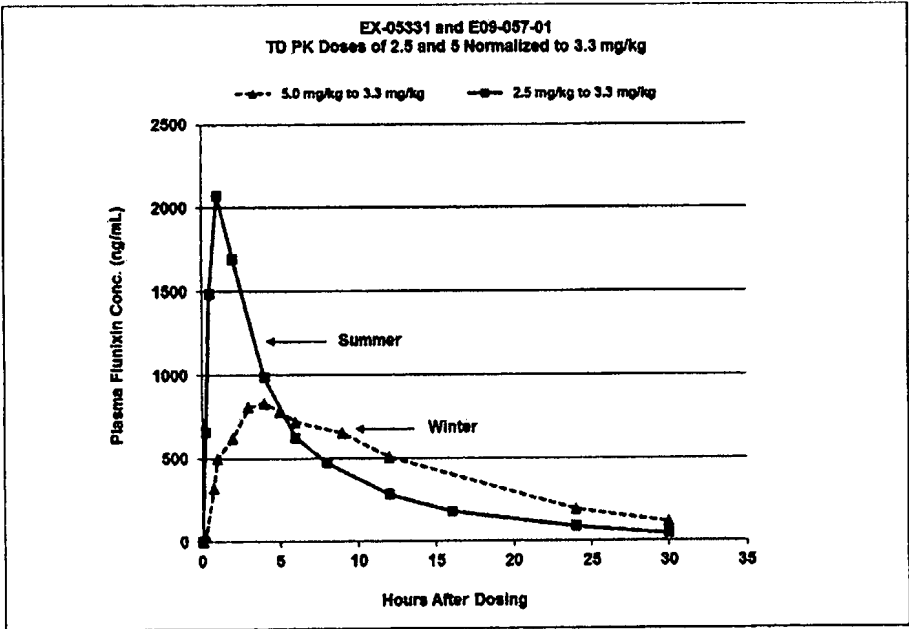
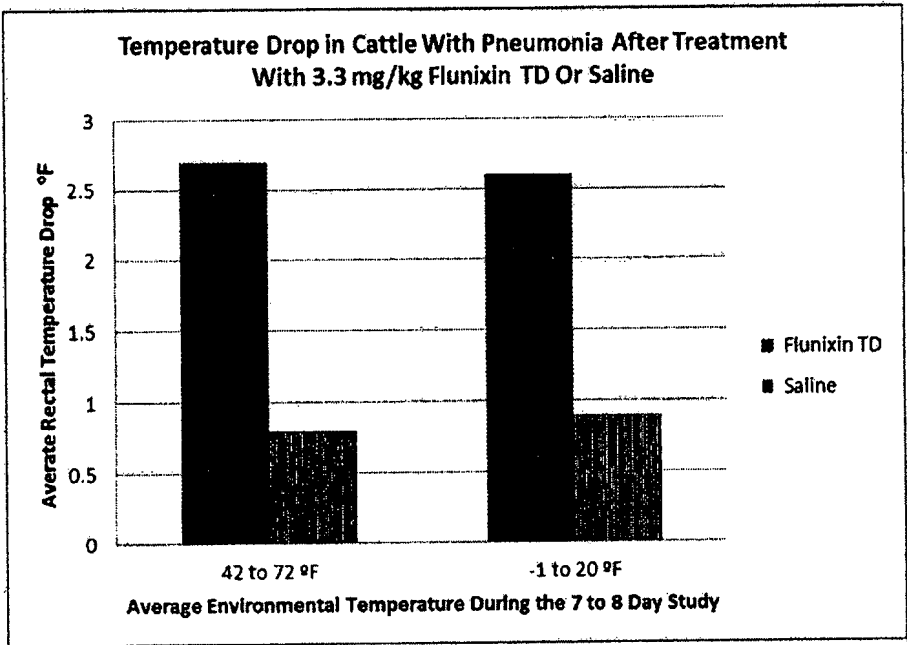


Figure 6 - Efficacy of flunixin transdermal in temperate and subfreezing conditions



24

Table 1 - Fever reduction in cattle with pneumonia under winter conditions. Normal temperature is approximately 101.5 °F.

Treatment Group	Time Post-Treatment (hours)			
	0	4	6	8
Saline	105.4	104.6	104.9	105.1
Banamine IV 2.2 mg/kg	105.3	102.6	102.4	102.6
Flunixin Transdermal 2.5 mg/kg	105.7	103.6	102.9	102.8
Flunixin Transdermal 5.0 mg/kg	105.5	102.9	102.9	102.9

9. Having met the therapeutic requirement for efficacy, the equally important requirement is that the formulation not cause significant irritation or worse. This formulation has been tested in well over 500 head of cattle. With the exception of 3 or 4 animals at one location with extenuating circumstances, none of the other hundreds of animals showed significant irritation. This is in contrast to at least one other cattle transdermal formulation, Totalon®, (Pitman-Moore, Inc.) that was withdrawn from the market for causing a chemical burn of the skin in some cattle.

10. The very specific requirements described above could not be met by extrapolation from existing transdermal products. The species variability of this formulation shows the lack of predictive value of data from other species, other NSAIDs, or other excipients. The failure of the early attempts to discover a transdermal formulation of flunixin for cattle shows that the obvious ideas were not successful.

11. All statements made herein of my own knowledge are true and that all statements made on information and belief are believed to be true; and further that these statements are made with the knowledge that willful false statements and the like so made are punishable by fine or imprisonment or both under 18 U.S.C. § 1001 and that such willful false statements may jeopardize the validity of the application and any patent issued thereon.

May 21, 2012
Date

Brent Herrig
Brent Herrig, DVM, PhD, ABVT

28

Exhibit A

22

CURRICULUM VITAE

Brent W. Herrig, DVM, Ph.D.
Diplomate, American Board of Veterinary Toxicology

ADDRESSES

Residence: 14 Hollow Brook Road
Califon, NJ 07830-3107

Business: Schering-Plough Animal Health
1095 Morris Avenue
Union, NJ 07083-1982

TELEPHONE NUMBERS

Residence: 908 439-3797
Business: 908 629-3378

EDUCATION

Bachelor of Science, 1973, Kansas State University
Doctor Of Veterinary Medicine, 1975, Kansas State University
Doctor Of Philosophy, Veterinary Toxicology, 1984, Texas A&M University

BOARD CERTIFICATION

Diplomate, American Board of Veterinary Toxicology, 1986

VETERINARY LICENSES

Kansas: 1975 to present

PROFESSIONAL SOCIETIES

American Veterinary Medical Association
Academy of Veterinary Consultants

SCHOLASTIC SOCIETIES

Phi Kappa Phi

PROFESSIONAL SUMMARY AND INTERESTS

I have twenty eight years of experience in veterinary pharmaceutical R&D. Five of these years I worked as a clinical researcher. For three years I was in charge of the toxicology and target animal safety functions. Twenty of these years, including the last fourteen years, I have been a project manager or director. My projects have been international in scope and include registrations in the United States, Europe and other global markets. I have experience in all phases of new product development including working internally to plan and coordinate the development activities of R&D, marketing, manufacturing and regulatory affairs. I am familiar with and have been working under FDA and international GLP, GCP and GMP requirements. I have worked closely with the FDA Center for Veterinary Medicine in negotiating, executing and defending New Animal Drug Applications and have similar but less extensive experience working with the EPA and the USDA on new parasiticide and animal vaccine products respectively.

PROFESSIONAL EXPERIENCE

July 1997 - present: Research Program Director, Intervet, Inc. d/b/a Merck Animal Health, Summit, NJ

Responsible for coordinating the global development of new pharmaceutical products and label extension of existing products from inception through approval and commercialization. This includes organizing and leading project teams in the functions of R&D, manufacturing, marketing and regulatory affairs to define and execute the project plans. Considerable emphasis is placed on the R&D and regulatory strategies then coordinating these with the appropriate regulatory authorities in the US and globally. Projects have included products for food animals and companion animals including horses.

June, 1994 - June 1997: Director, Toxicology and Statistics, Mallinckrodt Veterinary, Inc., Mundelein, IL

Responsible for staffing and leading the department that provided toxicology and statistics expertise and services to product development teams. Product categories included biologicals, parasiticides and pharmaceuticals. The toxicology services included human safety, human food safety, target animal safety and environmental safety. The statistical services covered study design, data analysis, statistical conclusions and data presentation.

August, 1989 - June 1994: Product Development Manager, Pitman-Moore, Inc., Terre Haute, IN and Kansas City, KS

Established and lead a number of project teams, each of which was responsible for developing new products and label extensions to the point of market launch. The project team coordinated the required R&D, marketing, manufacturing and regulatory activities.

November, 1987 - August, 1989: Manager, Clinical Development, Pitman-Moore, Inc., Terre Haute, IN

Managed the clinical development program for new and existing products for companion animals. Served as a project team leader for food animal and companion animal product development projects.

November, 1986 - November, 1987: Manager, Veterinary Clinical Research, Bristol-Myers Animal Health, Evansville, IN



Identified and developed new compounds for veterinary use. Designed, monitored, and reported pre-clinical and clinical safety and efficacy drug trials.

October, 1984 - October, 1986: Clinical Veterinarian, Boehringer Ingelheim Animal Health, Inc., St. Joseph, MO

Designed, conducted and reported non-clinical and clinical research trials on new and existing animal drugs.

January, 1979 - October, 1984: Veterinary Clinical Associate, Dept. of Veterinary Physiology and Pharmacology, Texas A&M University, College Station, TX

Taught veterinary pharmacology and conducted research in veterinary toxicology.

June, 1977 - November, 1978: Veterinary Practitioner, Bogue Animal Hospital East, PA, Wichita, KS

Practiced medicine and surgery in a full service small animal hospital with two veterinarians.

July, 1975 - May, 1977: Veterinary Practitioner, Central Valley Veterinary, Salt Lake City, UT

Practiced medicine and surgery in a full service small animal hospital with seven veterinarians.

PROFESSIONAL COMMITTEES

Schering-Plough Institutional Biosafety Committee,
January 1998 - 2001

Program Committee, American Academy of Veterinary Pharmacology and Therapeutics,
January, 1990 - January, 1991.

Board of Examiners, American Board of Veterinary Toxicology, July, 1986 - July, 1990.

Human Food Safety Committee, American Academy of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, July, 1987 - July 1988.

Bristol-Myers Animal Care and Use Committee, February, 1987 - November, 1987

PUBLICATIONS

Kim HL, Herrig BW, Anderson AC, et al: Elimination of adverse effects of ethoxyquin (EQ) by methionine hydroxy analog (MHA). Protective effect of EQ and MHA for bitterweed poisoning in sheep. Toxicology Letters, v. 16, p. 23, 1983.

Kim HL, Anderson AC, Herrig BW, et al: Protective effects of antioxidants on bitterweed (Hymenoxys odorata DC) toxicity in sheep. American Journal of Veterinary Research, v. 43, no. 11, p. 1945, 1982.

Herrig BW, Jones DH: Utilization of the Escherichia coli Pol A test: An Adjunct to the Ames Assay. Veterinary and Human Toxicology, v. 22, no. 5, p. 326, 1980.