



**Clarke, Modet & Co.
Colombia**

E.MAIL: clarkemo@colomsat.net.co
SANTAFÉ DE BOGOTÁ A. 922007

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación: 00015153 00000001

Folios: 44

Fecha (AMD): 2000-04-03 17:16:56

Trámite: 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 329 COMPLEMEN

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES



00 15153

SEÑORES
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

COD:08

Ref.: SOLICITUD DE PATENTE
EXPEDIENTE N° 00015153 ✓
FECHA SOLICITUD: MARZO 2, 2000
PATENTE: COMPOSICIONES DE BETAHISTINA DE LIEBRACIÓN
CONTROLADA
SOLICITANTE: FARMACEUTICI FORMENTI S.P.A.

ASUNTO: PRESENTACION PRIORIDAD

DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, en mi condición de apoderada de la sociedad
solicitante, en esta oportunidad por el presente escrito me permito presentar:

1. Copia certificada de la prioridad Italiana reivindicada N° MI99A000454 de
Marzo 5 de 1999.
- Traducción al Español de la mencionada prioridad

Esta prioridad está siendo presentada dentro del término de 3 meses que
exige el Convenio de Paris, toda vez que la solicitud fué radicada el 2 de
Marzo de 2000.

Ruego a usted continuar con el presente trámite.

Señor Jefe,

DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN
GMS/srr
P- 302



MINISTERO DELL'INDUSTRIA, DEL COMMERCIO E DELL'ARTIGIANATO

DIREZIONE GENERALE DELLA PRODUZIONE INDUSTRIALE
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI



Autenticazione di copia di documenti relativi alla domanda di brevetto per

N. MI99 A 000454

*Si dichiara che l'unita copia è conforme ai documenti originali
depositati con la domanda di brevetto sopraspecificata, i cui dati
risultano dall'accluso processo verbale di deposito*

Roma, li 10.9.96

☒ IL DIRETTORE DELLA DIVISIONE

Ing. DI CARLO

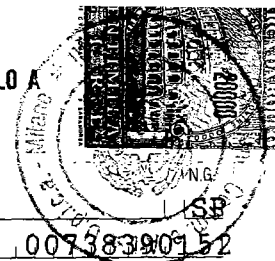
Di Carlo

AL MINISTERO DELL'INDUSTRIA DEL COMMERCIO E DELL'ARTIGIANATO

UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI - ROMA

DOMANDA DI BREVETTO PER INVENZIONE INDUSTRIALE, DEPOSITO RISERVE, ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO

MODULO A

3
86
21

A. RICHIEDENTE (1)

1) Denominazione **FARMACEUTICI FORMENTI S.p.A.**
Residenza **Milano** codice **00738390152**2) Denominazione _____
Residenza _____ codice _____

B. RAPPRESENTANTE DEL RICHIEDENTE PRESSO L'U.I.B.M.

cognome nome **Bianchetti Giuseppe ed altri** cod. fiscale _____
denominazione studio di appartenenza **Bianchetti • Bracco • Minoja S.r.l.**
via **Rossini** n. **8** città **Milano** cap **20122** (prov) **MI**

C. DOMICILIO ELETTIVO destinatario

via _____ n. _____ città _____ cap _____ (prov) _____

D. TITOLO

classe proposta (sez/cl/sci) **A67K** gruppo/sottogruppo **9/22****"Composizioni a rilascio controllato di betaistina"**ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO: SI ☐ NO ☒

SE ISTANZA: DATA _____ N° PROTOCOLLO _____

E. INVENTORI DESIGNATI

cognome nome

cognome nome

1) **Fabiani Flavio** 3) **Valenti Mauro**
2) **Frimonti Enrico** 4) _____

F. PRIORITÀ

nazione o organizzazione

tipo di priorità

numero di domanda

data di deposito

allegato
S/R

SCIOGLIMENTO RISERVE

Data

N° Protocollo

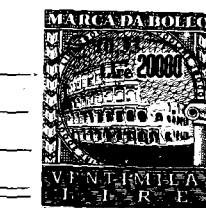
1) _____
2) _____

G. CENTRO ABILITATO DI RACCOLTA CULTURE DI MICROORGANISMI, denominazione

H. ANNOTAZIONI SPECIALI

DOCUMENTAZIONE ALLEGATA

N. es.

Doc. 1) **2** **PROV** n. pag. **17** riassunto con disegno principale, descrizione e rivendicazioni (obbligatorio 1 esemplare) ...
Doc. 2) **0** **PROV** n. tav. **1** disegno (obbligatorio se citato in descrizione, 1 esemplare) ...
Doc. 3) **1** **RIS** lettera d'incarico, procura **XXXXXXXXXXXX** ...
Doc. 4) **0** **RIS** designazione inventore ...
Doc. 5) **0** **RIS** documenti di priorità con traduzione in italiano ...
Doc. 6) **0** **RIS** autorizzazione o atto di cessione ...
Doc. 7) **0** nominativo completo del richiedente

Data

N° Protocollo

confronta singole priorità

8) attestati di versamento, totale lire **Trecentosessantacinquemila#** obbligatorioCOMPILATO IL **05/03/1999**

FIRMA DEL(I) RICHIEDENTE(I)

Ferreccio RinaldoCONTINUA SI/NO **NO**DEL PRESENTE ATTO SI RICHIEDE COPIA AUTENTICA SI/NO **SI**

UFFICIO PROVINCIALE IND. COMM. ART. DI

MILANOcodice **15**

VERBALE DI DEPOSITO

NUMERO DI DOMANDA

MI99A 000454

Reg. A.

L'anno millenovecento

NOVANTANOVE

il giorno

CINQUE

del mese di

MARZOil(i) richiedente(i) sopraindicato(i) ha(hanno) presentato a me sottoscritto la presente domanda, corredata di n. **00** fogli aggiuntivi per la concessione del brevetto sopraindicato.

I. ANNOTAZIONI VARIE DELL'UFFICIALE ROGANTE

L'UFFICIALE ROGANTE

M. CORTONESI

DEPOSITANTE

timbro
dell'Ufficio

RIASSUNTO INVENZIONE CON DISEGNO PRINCIPALE, DESCRIZIONE E RIVENDICAZIONE

NUMERO DOMANDA

MI 99 A 000 454

REG. A

DATA DI DEPOSITO

05 MAR 1999

DATA DI RILASCIO

/ / /

25

V
37

D. TITOLO

"Composizioni a rilascio controllato di betaistina"

L. RIASSUNTO

Si descrivono formulazioni orali solide a rilascio controllato di betaistina, ottenute sottoponendo il principio attivo ad un processo di "melt-granulation" con un composto grasso e miscelando quindi il granulato ottenuto con un polimero idrofilo e con eccipienti convenzionali.

M. DISEGNO



5747 M Descrizione dell'invenzione industriale avente per titolo:

RF/cv "COMPOSIZIONI A RILASCIO CONTROLLATO DI BETAISTINA"

a nome : FARMACEUTICI FORMENTI S.p.A.

con sede in: Milano

05 MAR. 1999

MI 39 A 000454

* * *

La presente invenzione riguarda, in generale, il settore della tecnica farmaceutica.

In particolare l'invenzione si riferisce ad una nuova formulazione a rilascio controllato del principio attivo betaistina o dei suoi sali farmaceuticamente accettabili.

La betaistina, o N-metil-2-piridinetanamina o 2-[2-(metilammino)etil]piridina o [2-(2-piridil)etil]metilammina, o i rispettivi sali: cloridrato, bicloridrato, metansolfonato, fumarato e quelli elencati nei brevetti IT 1.229.237 e EP 0.397.025, è un vasodilatatore attivo per via orale utilizzato nella terapia delle vertigini.

La betaistina è commercialmente disponibile da molti anni sotto forma di compresse o gocce, esclusivamente a pronta cessione del principio attivo. Non esiste in letteratura alcuna traccia di forme farmaceutiche a rilascio controllato di Betaistina o di qualcuno dei suoi sali menzionati in precedenza.

Attualmente la posologia della betaistina prevede 2-4 somministrazioni al giorno in funzione del dosaggio presente nella forma farmaceutica considerata e la quantità totale di attivo pro die corrisponde a 32 mg.

La realizzazione di una forma farmaceutica con un adeguato profilo di rilascio di Betaistina sarebbe auspicabile, in quanto permetterebbe di ridurre il numero di somministrazioni giornaliere a una, mantenendo comunque la

6
27-39

concentrazione di principio attivo costantemente all'interno dell'intervallo di dosaggio terapeutico.

Si è ora trovato che è possibile preparare una forma di dosaggio a rilascio controllato di Betaistina in modo efficace e vantaggioso, utilizzando una miscela di uno o più polimeri idrofili o inerti in grado di assorbire acqua con il principio attivo e un composto grasso lipofilo.

Pertanto la presente invenzione mette a disposizione compresse a rilascio controllato comprendenti:

- a) un principio attivo costituito da betaistina o da un suo sale farmaceuticamente accettabile, incorporato in almeno un composto grasso;
- b) almeno un polimero idrofilo in grado di assorbire acqua;
- c) adatti eccipienti.

Il composto grasso è costituito da composti idrofobi ad alto peso molecolare scelti dal gruppo comprendente acidi grassi, trigliceridi di acidi grassi a catena lunga, cere, oli vegetali o minerali, alcoli o glicoli ad alto peso molecolare, loro esteri ed eteri. E' preferibile l'utilizzo di composti con punto di fusione compreso tra 30 e 140 °C.

Esempi di polimeri idrofili adatti comprendono polimeri o co-polimeri dell'acido acrilico, polietilenglicoli, alginati, cellulose e derivati (eteri, esteri e sali).

L'idrossipropilcellulosa è particolarmente preferita.

Alla formulazione possono inoltre essere aggiunti eccipienti convenzionali usati comunemente nella preparazione di forme farmaceutiche solide orali.

Esempi di questi eccipienti comprendono lubrificanti, diluenti, agenti coloranti ecc.

Ogni compressa contiene tipicamente una quantità di principio attivo pari a 4 - 100 mg, preferibilmente 8 - 64 mg di betaistina dicloridrato. Particolarmente preferite sono le compresse contenenti da 16 a 48 mg, e soprattutto da 24 a 32 mg, di betaistina dicloridrato.

La percentuale di composto grasso nella compressa varia da 2 a 40% in peso, preferibilmente da 5 a 15% in peso sul peso della compressa.

La percentuale di polimero idrofilo varia da 5 a 50%, preferibilmente da 10 a 40%, sul peso della compressa.

L'invenzione riguarda anche compresse multi-strato, preferibilmente a doppio strato, in cui almeno uno strato è a rilascio controllato e uno degli altri è a rilascio immediato.

Le compresse secondo l'invenzione possono essere preparate con un procedimento comprendente le seguenti fasi:

- a) sottoporre la betaistina e il composto grasso a melt-granulation;
- b) miscelare il granulato ottenuto in a) con un composto idrofilo e con eccipienti adatti ;
- c) sottoporre a compressione la miscela ottenuta in b).

Lo stadio di melt-granulation viene effettuato scaldando la miscela oltre il punto di fusione del composto grasso in letto fluido, in forno statico o in un'apparecchiatura convenzionale di granulazione.

Secondo una modalità di attuazione preferita della presente invenzione, il suddetto procedimento comprende la fase ulteriore di sottoporre la miscela ottenuta in b) ad una granulazione a umido o a secco prima della fase c) di

compressione.

Le compresse possono eventualmente essere rivestite allo scopo di fornire una migliore protezione del principio attivo o effetti di ulteriore modifica delle caratteristiche di rilascio.

Le caratteristiche di rilascio della composizione possono essere variate regolando il rapporto fra il composto grasso e il polimero idrofilo.

Un rilascio in vitro del principio attivo può variare per esempio da 6-8 fino a 24 ore.

Le composizioni secondo l'invenzione, di conseguenza, possono essere somministrate due o anche una volta al giorno a seconda delle necessità terapeutiche da soddisfare.

L'invenzione sarà ulteriormente descritta facendo riferimento agli esempi forniti qui di seguito a titolo illustrativo e non limitativo.

ESEMPIO 1:

Ogni compressa contiene:

- Betaistina dicloridrato	32,0 mg
- Acido Stearico	22,0 mg
- Idrossipropilcellulosa	120,0 mg
- Polivinilpirrolidone	4,0 mg
- Talco	44,0 mg
- Silice Colloidale	16,0 mg
- Gliceril Beenato	12,0 mg



Viene realizzato un processo di melt-granulation con un granulatore ad alta velocità, miscelando betaistina e acido stearico. Il prodotto ottenuto viene miscelato con idrossipropilcellulosa e talco e granulato per via umida con una

soluzione acquosa del polivinilpirrolidone. Il granulato così ottenuto viene compresso dopo aggiunta di silice e gliceril beenato.

Nella tabella sottostante è riportato il profilo di rilascio in vitro.

TEMPO (ore)	% RILASCIATA
1	41,7
2	59,1
3	72,0
4	80,4
5	85,5
6	88,8
7	91,0
8	92,4

ESEMPIO 2:

Ogni compressa contiene:

- Betaistina dicloridrato	32,0 mg
- Gliceril Beenato	22,0 mg
- Idrossipropilcellulosa	120,0 mg
- Polivinilpirrolidone	4,0 mg
- Talco	44,0 mg
- Silice Colloidale	16,0 mg
- Gliceril Beenato	12,0 mg

Il metodo di fabbricazione è lo stesso dell'esempio 1, utilizzando nella melt-granulation la prima aliquota di gliceril beenato (22 mg) al posto dell'acido stearico.

Nella tabella sottostante è riportato il profilo di rilascio in vitro.

TEMPO (ore)	% RILASCIATA
1	48,9
2	66,6
3	78,7
4	87,3
5	93,1
6	96,9
7	99,5
8	101,3

ESEMPIO 3:

Ogni compressa contiene:

- Betaistina dicloridrato	32,0 mg
- Alcol Cetilico	22,0 mg
- Idrossipropilcellulosa	120,0 mg
- Polivinilpirrolidone	4,0 mg
- Talco	44,0 mg
- Silice Colloidale	16,0 mg
- Gliceril Beenato	12,0 mg

Il metodo di fabbricazione è lo stesso dell'esempio 1, utilizzando nella melt-granulation l'alcool cetilico in luogo dell'acido stearico.

Nella tabella sottostante è riportato il profilo di rilascio in vitro.

TEMPO (ore)	% RILASCIATA
1	49,0
2	67,0
3	79,5

4	88,0
5	93,5
6	97,2
7	99,6
8	101,1

ESEMPIO 4:

Ogni compressa contiene:

- Betaistina dicloridrato	32,0 mg
- Alcol Cetilico	32,0 mg
- Idrossipropilcellulosa	120,0 mg
- Polivinilpirrolidone	4,0 mg
- Talco	44,0 mg
- Silice Colloidale	16,0 mg
- Gliceril Beenato	12,0 mg

Il metodo di fabbricazione è lo stesso dell'esempio 3.

Nella tabella sottostante è riportato il profilo di rilascio in vitro.

TEMPO (ore)	% RILASCIATA
1	44,4
2	61,6
3	74,5
4	84,1
5	91,0
6	95,8
7	99,0
8	101,2

ESEMPIO 5:

Ogni compressa contiene:

- Betaistina dicloridrato	32,0 mg
- Idrossipropilcellulosa	120,0 mg
- Polivinilpirrolidone	4,0 mg
- Talco	44,0 mg
- Silice Colloidale	16,0 mg
- Gliceril Beenato	12,0 mg

Il metodo di fabbricazione non prevede il passaggio di melt-granulation poiché è stato eliminato il composto grasso.

Nella tabella sottostante si riporta il profilo di rilascio in vitro.

TEMPO (ore)	% RILASCIATA
1	55,0
2	75,0
3	88,0
4	96,7
5	101,2



ESEMPIO 6:

Ogni compressa contiene:

- Betaistina dicloridrato	32,0 mg
- Alcol Cetilico	22,0 mg
- Talco	10,0 mg

Il metodo di fabbricazione prevede il passaggio di melt-granulation fra betaistina e alcol cetilico; il talco funge da lubrificante.

Nella tabella sottostante è riportato il profilo di rilascio in vitro.

TEMPO (ore)	% RILASCIATA
-------------	--------------

1	89,1
2	101,2

ESEMPIO 7:

Ogni compressa contiene:

- Betaistina dicloridrato	32,0 mg
- Gliceril Beenato	22,0 mg
- Talco	10,0 mg

Il metodo di fabbricazione è identico a quello dell'esempio 6.

Nella tabella sottostante è riportato il profilo di rilascio in vitro.

TEMPO (ore)	% RILASCIATA
-------------	--------------

1	79,0
2	92,3
3	98,2
4	100,5

ESEMPIO 8:

ogni compressa contiene:

- Betaistina dicloridrato	32,0 mg
- Idrossipropilcellulosa a bassa viscosità	30,0 mg
- Idrossipropilcellulosa a alta viscosità	90,0 mg
- Polivinilpirrolidone	4,0 mg
- Talco	32,0 mg
- Silice Colloidale	16,0 mg
- Gliceril Beenato	12,0 mg

35
47
t4

Il metodo di fabbricazione prevede una granulazione a umido seguita da una miscelazione con gli agenti lubrificanti e la compressione.

Nella tabella sottostante è riportato il profilo di rilascio in vitro.

TEMPO (ore)	% RILASCIATA
1	84,3
2	101,5

ESEMPIO 9:

ogni compressa contiene:

- Betaistina dicloridrato	32,0 mg
- Idrossipropilcellulosa a bassa viscosità	60,0 mg
- Idrossipropilcellulosa a alta viscosità	60,0 mg
- Polivinilpirrolidone	4,0 mg
- Talco	32,0 mg
- Silice Colloidale	16,0 mg
- Gliceril Beenato	12,0 mg

Il metodo di fabbricazione è identico a quello dell'esempio 8.

Nella tabella sottostante è riportato il profilo di rilascio in vitro.

TEMPO (ore)	% RILASCIATA
1	55,0
2	75,0
3	88,0
4	96,7
5	101,2

ESEMPIO 10:

Ogni compressa contiene:

- Betaistina dicloridrato	32,0 mg
- Etilcellulosa	168 mg
- Olio di ricino idrogenato	15,0 mg
- Silice Colloidale	5,0 mg

Il metodo di fabbricazione prevede granulazione a secco e compattazione.

Nella tabella sottostante si riporta il profilo di rilascio in vitro.

TEMPO (ore)	% RILASCIATA
1	62,2
2	81,1
3	91,8
4	98,2
5	102,1

ESEMPIO 11:

Ogni compressa contiene:

- Betaistina dicloridrato	32,0 mg
- Etilcellulosa	152,0 mg
- Acido Stearico	22,0 mg
- Olio di ricino idrogenato	15,0 mg
- Silice Colloidale	5,0 mg

Il metodo di fabbricazione è identico a quello dell'esempio 10.

Nella tabella sottostante è riportato il profilo di rilascio in vitro.

37 116
49

TEMPO (ore)	% RILASCIATA
1	30,2
2	39,8
3	46,9
4	52,7
5	57,7
6	62,0
7	65,8
8	68,3

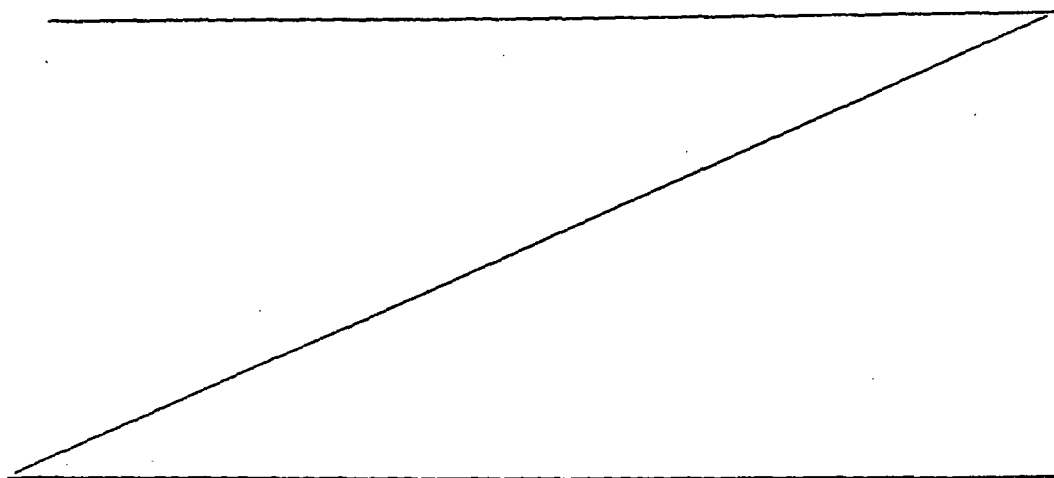
ESEMPIO 12:

Ogni compressa contiene:

- Betaistina dicloridrato	32,0 mg
- Etilcellulosa	152,0 mg
- Acido Stearico	22,0 mg
- Mannitolo	10,0 mg
- Olio di ricino idrogenato	15,0 mg
- Silice Colloidale	10,0 mg



Il metodo di fabbricazione è identico a quello dell'esempio 10.



Nella tabella sottostante è riportato il profilo di rilascio in vitro.

TEMPO (ore)	% RILASCIATA
1	23,9
2	35,1
3	43,3
4	49,6
5	54,4
6	58,1
7	60,8
8	62,9

ESEMPIO 13:

Ogni compressa contiene:

- Betaistina dicloridrato	32,0 mg
- Alcol Cetilico	22,0 mg
- Idrossipropilcellulosa	122,0 mg
- Polivinilpirrolidone	4,0 mg
- Talco	44,0 mg
- Silice Colloidale	16,0 mg
- Gliceril Beenato	12,0 mg
- Idrossipropilmetilcellulosa	7,5 mg
- Lattosio monoidrato	3,5 mg
- Macrogol 4000	2,5 mg
- Titanio biossido	1,5 mg

Le compresse sono state ottenute rivestendo le compresse secondo l'esempio 3, utilizzando gli ultimi quattro componenti elencati.

TS
37-51

Nella tabella sottostante è riportato il profilo di rilascio in vitro:

TEMPO (ore)	% RILASCIATA
1	44,5
4	84,7
8	99,8

ESEMPIO 14:

Ogni compressa contiene:

- Betaistina dicloridrato	32,0 mg
- Alcol Cetilico	22,0 mg
- Idrossipropilcellulosa	120,0 mg
- Polivinilpirrolidone	4,0 mg
- Talco	44,0 mg
- Silice Colloidale	16,0 mg
- Gliceril Beenato	12,0 mg
- Etilcellulosa	5,0 mg
- Dibutilsebacato	1,0 mg
- Lattosio	4,0 mg
- Talco	3,0 mg
- Titanio biossido	2,0 mg

Le compresse sono state ottenute a partire dalle compresse secondo l'esempio 3, rivestite con l'impiego degli ultimi cinque componenti elencati.

TEMPO (ore)	% RILASCIATA
1	38,3
4	76,4
8	98,7

RIVENDICAZIONI

1. Compresa a rilascio controllato comprendente:

- a) un principio attivo costituito da betaistina o da un suo sale farmaceuticamente accettabile, incorporato in almeno un composto grasso;
- b) almeno un polimero idrofilo in grado di assorbire acqua;
- c) adatti eccipienti.

2. Compresa a rilascio controllato secondo la rivendicazione 1, in cui detto almeno un composto grasso è scelto dal gruppo comprendente acidi grassi, trigliceridi di acidi grassi a catena lunga, cere, oli vegetali o minerali, alcoli o glicoli ad alto peso molecolare, loro esteri ed eteri.

3. Compresa a rilascio controllato secondo le rivendicazioni 1 o 2, in cui detto almeno un composto grasso ha un punto di fusione compreso tra 30 e 140 °C.

4. Compresa a rilascio controllato secondo una qualunque delle rivendicazioni 1 - 3, in cui detto almeno un polimero idrofilo è scelto dal gruppo comprendente polimeri o co-polimeri dell'acido acrilico, polietilenglicoli, alginati, eteri ed esteri di cellulosa.

5. Compresa a rilascio controllato secondo la rivendicazione 4, in cui detto almeno un polimero idrofilo è idrossipropilcellulosa.

6. Compresa a rilascio controllato secondo una qualunque delle precedenti rivendicazioni, in cui la percentuale di detto almeno un composto grasso varia da 2 a 40% in peso sul peso della compressa.

7. Compresa a rilascio controllato secondo una qualunque delle precedenti rivendicazioni, in cui la percentuale di detto almeno un polimero idrofilo varia

41 20
53

da 5 a 50% in peso sul peso della compressa.

8. Compressa a rilascio controllato secondo una qualunque delle precedenti rivendicazioni, contenente una quantità di principio attivo corrispondente a 8 – 64 mg di betaistina dicloridrato.

9. Compressa a rilascio controllato secondo la rivendicazione 8, contenente da 16 a 48 mg, preferibilmente da 24 a 32 mg, di betaistina dicloridrato.

10. Procedimento per la preparazione di compresse a rilascio controllato secondo una qualunque delle rivendicazioni 1-9, comprendente le fasi di:

- a) incorporare detto principio attivo in detto almeno un composto grasso mediante melt-granulation;
- b) miscelare il granulato ottenuto in a) con detto almeno un composto idrofilo e con eccipienti adatti ;
- c) sottoporre a compressione la miscela ottenuta in b).

11. Procedimento secondo la rivendicazione 10, comprendente la fase ulteriore di sottoporre la miscela ottenuta in b) ad una granulazione a umido o a secco prima della fase c) di compressione.

Milano, 5 marzo 1999

Il Mandatario
(Ferreccio Rinaldo)
di Bianchetti • Bracco • Minoja S.r.l.

N° 395

15 FEB. 2000

EL CONSULADO DE COLOMBIA
EN ROMA-ITALIA



PAGADO IMPUESTO DE TIMBRE: 0,47 =
Y DERECHOS FONDO ROTATORIO: 0,415 =

Prevía la confrontación correspondiente DA
FE de que la firma que aparece en este
documento es similar a la REGISTRADA
aquí por ING. DI CARLO-
CMA CCIO ARTIGIANATO.
BREVENI E MARCHI.

Carlos G. La Rotta

CARLOS G. LA ROTA LA ROTA
CONSUL GENERAL

P. 302 72
12 85

MINISTERIO DE INDUSTRIA, COMERCIO Y ARTESANIA
DIRECCION GENERAL DE LA PRODUCCION INDUSTRIAL
OFICINA CENTRAL DE PATENTES

Sello del Ministerio de Industria, Comercio y Artesanía
D.G.P.I. - Oficina Central de Patentes
División Patentes y Marcas - Sellos de £. 20.000.=

Autenticación de copia de documentos relativos a la solicitud de patente para **INVENCION INDUSTRIAL N. MI99 A 000454**

Se declara que la copia adjunta es conforme a los documentos originales depositados con la solicitud de patente indicada arriba, cuyos datos resultan del adjunto acta de depósito.

Roma, **10 de febrero de 2000**

EL SUSTITUTO
EL DIRECTOR DE LA DIVISION
Ing. DI CARLO
(firma)

Cinta blanca, roja y verde y sello del
Ministerio de Industria Comercio y
Artesanía - Oficina Central de Patentes

7-
V3 36

AL MINISTERIO DE INDUSTRIA COMERCIO Y ARTESANIA
MODULO A
OFICINA CENTRAL DE PATENTES - ROMA

SOLICITUD DE PATENTE PARA MARCA DE EMPRESA, DEPOSITO DE RESERVAS,
ACCESIBILIDAD ADELANTADA AL PUBLICO

A. SOLICITANTE (I)

N.J. SP

1) Denominación **FARMACEUTICI FORMENTI S.p.A.**

Residencia **Parma** código **00738390152**

2) Denominación

Residencia código

B. APPLICANT'S REPRESENTATIVE AT THE CENTRAL PATENT OFFICE

SURNAME, NAME: **BIANCHETTI, Giuseppe et al** FISCAL CODE:

NAME OF THE OFFICE: **STUDIO CONSULENZA BREVETTUALE S.r.l.**

STREET: **Rossini N. 8** TOWN: **MILAN** ZIP CODE: **20122** PROV. **MI**

C. DOMICILIO ELECTIVO DESTINATARIO

calle N. ciudad cód. post. prov.

D. TITULO clase propuesta **A67K** grupo/subgrupo **9/22**
(secc. cl/scl).

"COMPOSICIONES DE BETAHISTINA DE LIBERACIÓN CONTROLADA"

ACCESIBILIDAD ADELANTADA AL PUBLICO SI NO X

Si hay instancia fecha N. protocolo

E. INVENTORES DESIGNADOS Apellido y nombre

1) **Fabiani Flavio**

3) **Valenti Mauro**

2) **Frimonti Enrico**

4)

F. PRIORIDAD

nación u tipo de número de fecha de anexo/
organización prioridad solicitud depósito S/R

1)

2)

44 24 57

DISOLUCION DE RESERVAS

Fecha N. Protocolo
Fecha N. Protocolo

G. CENTRO CAPACITADO DE RECOLECCION DE CULTIVOS Y MICROORGANISMOS, denominación

H. NOTAS ESPECIALES Sello de £. 15.000.- y estampilla del
Ministerio de Industria, Comercio y Artesanía - D.G.P.I. - Oficina Central Patentes

DOCUMENTACION ADJUNTA

N. ej.

Doc. 1) 2 PROV. n. pag 17 resumen con dibujo principal, descripción y reivindicaciones
(obligatorio 1 ejemplar, si citado en la descripción)

Doc. 2) 0 PROV. n. tab. dibujo (obligatorio si mencionado en la descripción, 2
ejemplares)

Doc. 3) 1 RES. poder, xxxxxxxxxx

Doc. 4) 0 RES. designación de inventor

Doc. 5) 0 RES. documentos de prioridad con traducción al
italiano

Doc. 6) 0 RES. autorización o acta de cesión

Doc. 7) 0 nombre completo del solicitante

DISOLUCION DE RESERVAS

Fecha N. protocolo

Fecha N. protocolo

Comparación prioridades individuales

8) comprobantes de pago, total liras Trescientas sesenta y cinco mil= obligatorio
CUMPLIMENTADO EL 05/03/1999

FIRMA DEL (DE LOS) SOLICITANTE(S) Fereccio Rinaldo
(firma)

CONTINUA SI/NO NO

DEL PRESENTE ACTA SE SOLICITA COPIA AUTENTICA SI/NO SI
OFICINA PROVINCIAL IND. COM. ART. DE MILAN código 15

25
15 58

ACTA DE DEPOSITO NUMERO DE SOLICITUD MI99A 000454 Reg. A
El año milnovecientos NOVENTA Y NUEVE, el día CINCO del mes de.. MARZO

el(los) solicitante(s) arriba mencionado(s) presentó(presentaron) a mi, el abajo firmante, la presente solicitud complementada de n. 00 hojas adicionales para la concesión de la patente mencionada arriba.

I. NOTAS DEL OFICIAL OTORGANTE

EL DEPOSITADOR
Biglia Michele (firma)

EL OFICIAL OTORGANTE
M.CORTONESI (firma)

Sello del Ministerio de
Industria Comercio y
Artesanía, U.p.i.c.a.
Milán

Serv.

Patentes

26
16-89

IMPRESO A

RESUMEN INVENCIÓN CON DIBUJO PRINCIPAL, DESCRIPCIÓN Y REIVINDICACIÓN

NUMERO SOLICITUD MI99A 000454 Reg.B FECHA DEPOSITO 05/03/1999

NUMERO PATENTE FECHA DEPOSITO

D. TÍTULO

“COMPOSICIONES DE BETAHISTINA DE LIBERACIÓN CONTROLADA

L. RESUMEN

Formulaciones sólidas de betahistina de liberación controlada para administración oral, que se obtienen sometiendo el ingrediente activo a un proceso de granulación por fusión con un compuesto graso y mezclando a continuación el granulado obtenido con un polímero hidrofílico y con excipientes convencionales.

M. DIBUJO

27
41 60

Descripción de la invención industrial de título:

COMPOSICIONES DE BETAHISTINA DE LIBERACIÓN CONTROLADA

en nombre: **FARMACEUTICI FORMENTI S.p.A.**

con sede en: Milán

* * *

La presente invención se refiere, en general, al campo de la tecnología farmacéutica.

Más particularmente, la presente invención se refiere a una formulación novedosa de liberación controlada del ingrediente activo betahistina o de las sales de la misma aceptables para uso farmacéutico.

La betahistina, o N – metil – 2 – piridintanamina o 2 – [2 – (metilamino) etil] piridina o [2 – (2 – piridil) etil] metilamina, y sus respectivas sales: clorhidrato, diclorhidrato, metansulfonato, fumarato y aquéllas enumeradas en las patentes IT 1.229.237 y EP 0.397.025, son vasodilatadores activos usados para administración oral, en la terapia del vértigo.

La betahistina se ofrece en el comercio desde hace mucho tiempo, pero sólo bajo la forma de tabletas de liberación inmediata o de gotas. No se encuentran en la literatura formas farmacéuticas de liberación controlada de betahistina o cualquiera de sus sales mencionadas anteriormente.

En la actualidad la posología de betahistina comprende 2-4 administraciones diarias, dependiendo de la dosis de la forma farmacéutica concerniente, y la cantidad total de ingrediente activo por día es de 32 mg.

Es deseable la preparación de una forma farmacéutica con un perfil de liberación adecuado de betahistina, puesto que reduciría la cantidad de administraciones diarias a solamente una, mientras que se mantendría

constante la concentración del ingrediente activo dentro del rango de dosis terapéuticas.

Se ha encontrado que las formas de dosificación de betahistina de liberación controlada se pueden preparar eficaz y ventajosamente usando una mezcla de uno o más polímeros hidrofílicos o inertes, capaces de absorber agua, el componente activo y un compuesto graso lipofílico.

Por lo tanto la presente invención provee tabletas de liberación controlada que comprenden:

- a) Un ingrediente activo que comprende betahistina o una sal de la misma aceptable para uso farmacéutico, incorporada en al menos un compuesto graso;
- b) Al menos un polímero hidrofílico capaz de absorber agua;
- c) Excipientes adecuados.

El compuesto graso consiste de compuestos hidrofóbicos de alto peso molecular elegidos del grupo que comprenden ácidos grasos, triglicéridos de ácidos grasos de cadena larga, ceras, aceites vegetales o minerales, alcoholes o glicoles de alto peso molecular, los ésteres y éteres de los mismos. Se prefiere el uso de compuestos con un punto de fusión comprendido en el rango entre 30 y 140 °C.

Ejemplos de polímeros hidrofílicos adecuados comprenden polímeros o copolímeros de ácido acrílico, polietilenglicoles, alginatos, celulosa y derivados (éteres, ésteres y sales).

Se prefiere particularmente la hidroxipropil celulosa.

Por otra parte la formulación se puede agregar con excipientes convencionales usados habitualmente en la preparación de formas

farmacéuticas sólidas orales.

Ejemplos de estos excipientes comprenden lubricantes, diluyentes, agentes colorantes y similares.

Cada tableta contiene típicamente una cantidad de ingrediente activo de 4 – 100 mg, preferentemente 8 – 64 mg de diclorhidrato de betahistina. Se prefieren particularmente las tabletas que contienen 16 a 48 mg, mas preferentemente 24 a 32 mg, de diclorhidrato de betahistina.

El porcentaje de compuesto graso de la tableta está en el rango comprendido entre 2 y 40 % en peso, preferentemente entre 5 y 15 % en peso, basado en el peso de la tableta.

El porcentaje de polímero hidrofílico está en el rango comprendido entre 5 y 50 %, preferentemente entre 10 y 40 %, basado en el peso de la tableta.

La invención también se refiere a tabletas de capas múltiples, preferentemente tabletas de capa doble, donde al menos una capa es de liberación controlada y la otra de liberación inmediata.

De acuerdo a la presente invención las tabletas se pueden preparar por un proceso que comprende los siguientes pasos:

- a) Someter la betahistina y el componente graso a granulación por fusión;
- b) Mezclar el granulado del paso a) con un componente hidrofílico y con excipientes adecuados;
- c) Someter la mezcla del paso b) a compresión.

El paso de granulación por fusión se lleva a cabo calentando la mezcla por encima del punto de fusión del compuesto graso en un lecho fluidizado, en un horno estático o en un dispositivo de granulación convencional.

De acuerdo con una realización preferida de la presente invención, los procesos anteriormente mencionados comprenden el paso adicional de someter la mezcla de b) a granulación húmeda o seca antes de la compresión del paso c).

Opcionalmente las tabletas se pueden recubrir, con el objeto de proveer una mejor protección del ingrediente activo o de lograr modificaciones adicionales de las características de liberación.

Las características de liberación de la composición se pueden variar ajustando la relación entre compuesto graso y polímero hidrofílico.

La liberación *in vitro* del ingrediente activo está en el rango comprendido entre 6 – 8 y 24 hs., por ejemplo.

En consecuencia, de acuerdo con la invención, las composiciones se pueden administrar dos veces o aún una sola vez al día, dependiendo de los requerimientos terapéuticos a cumplir.

La invención será descrita posteriormente mediante los siguientes ejemplos no limitantes.

Ejemplo 1:

Cada tableta contiene:

– Diclorhidrato de betahistina	32,0 mg
– Ácido esteárico	22,0 mg
– Hidroxipropil celulosa	120,0 mg
– Polivinilpirrolidona	4,0 mg
– Talco	44,0 mg
– Sílice coloidal	16,0 mg
– Behenato de glicerilo	12,0 mg

Se realiza un proceso de granulación por fusión mediante un granulador de alta velocidad, mezclando betahistina y ácido esteárico. El producto resultante se mezcla con hidroxipropil celulosa y talco y se somete a granulación en húmedo con una solución acuosa de polivinilpirrolidona.

El granulado resultante se comprime después del agregado de sílice y behenato de glicerilo.

El perfil de liberación in vitro se informa en la tabla a continuación.

<u>TIEMPO (horas)</u>	<u>% de liberación</u>
1	41,7
2	59,1
3	72,0
4	80,4
5	85,5
6	88,8
7	91,0
8	92,4

Ejemplo 2:

Cada tableta contiene:

- | | |
|--------------------------------|----------|
| - Diclorhidrato de betahistina | 32,0 mg |
| - Behenato de glicerilo | 22,0 mg |
| - Hidroxipropil celulosa | 120,0 mg |
| - Polivinilpirrolidona | 4,0 mg |
| - Talco | 44,0 mg |
| - Sílice coloidal | 16,0 mg |
| - Behenato de glicerilo | 12,0 mg |

El método de preparación es el mismo que en el Ejemplo 1, usando en la granulación por fusión, la primer alícuota de behenato de glicerilo (22 mg) en lugar de ácido esteárico.

El perfil de liberación in vitro se informa en la tabla a continuación:

<u>TIEMPO (horas)</u>	<u>% de liberación</u>
1	48,9
2	66,6
3	78,7
4	87,3
5	93,1
6	96,9
7	99,5
8	101,3

Ejemplo 3:

Cada tableta contiene:

– Diclorhidrato de betahistina	32,0 mg
– Alcohol cetílico	22,0 mg
– Hidroxipropil celulosa	120,0 mg
– Polivinilpirrolidona	4,0 mg
– Talco	44,0 mg
– Sílice coloidal	16,0 mg
– Behenato de glicerilo	12,0 mg

El método de preparación es el mismo que en el Ejemplo 1, usando en la granulación por fusión, alcohol cetílico en lugar de ácido esteárico.

El perfil de liberación in vitro se informa en la tabla a continuación.

<u>TIEMPO (horas)</u>	<u>% de liberación</u>
1	49,0
2	67,0
3	79,5
4	88,0
5	93,5
6	97,2
7	99,6
8	101,1

Ejemplo 4:

Cada tableta contiene:

- Diclorhidrato de betahistina	32,0 mg
- Alcohol cetílico	32,0 mg
- Hidroxipropil celulosa	120,0 mg
- Polivinilpirrolidona	4,0 mg
- Talco	44,0 mg
- Sílice coloidal	16,0 mg
- Behenato de glicerilo	12,0 mg

El método de preparación es el mismo que en el Ejemplo 3.

El perfil de liberación in vitro se informa en la tabla a continuación.

<u>TIEMPO (horas)</u>	<u>% de liberación</u>
1	44,4
2	61,6
3	74,5

4	84,1
5	91,0
6	95,8
7	99,0
8	101,2

Ejemplo 5:

Cada tableta contiene:

- Diclorhidrato de betahistina 32,0 mg
- Hidroxipropil celulosa 120,0 mg
- Polivinilpirrolidona 4,0 mg
- Talco 44,0 mg
- Sílice coloidal 16,0 mg
- Behenato de glicerilo 12,0 mg

El método de preparación no comprende la granulación por fusión puesto que se ha omitido el componente graso.

El perfil de liberación in vitro se informa en la tabla a continuación.

<u>TIEMPO (horas)</u>	<u>% de liberación</u>
1	55,0
2	75,0
3	88,0
4	96,7
5	101,2

Ejemplo 6:

Cada tableta contiene:

- Diclorhidrato de betahistina 32,0 mg

- Alcohol cetílico 22,0 mg
- Talco 10,0 mg

El método de preparación comprende un paso de granulación por fusión de betahistina y alcohol cetílico; el talco actúa como lubricante.

El perfil de liberación in vitro se informa en la tabla a continuación.

<u>TIEMPO (horas)</u>	<u>% de liberación</u>
1	89,1
2	101,2

Ejemplo 7:

Cada tableta contiene:

- Diclorhidrato de betahistina 32,0 mg
- Behenato de glicerilo 22,0 mg
- Talco 10,0 mg

El método de preparación es el mismo que en el Ejemplo 6.

El perfil de liberación in vitro se informa en la tabla a continuación.

<u>TIEMPO (horas)</u>	<u>% de liberación</u>
1	79,0
2	92,3
3	98,2
4	100,5

Ejemplo 8:

Cada tableta contiene:

- Diclorhidrato de betahistina 32,0 mg
- Hidroxipropil celulosa de baja viscosidad 30,0 mg
- Hidroxipropil celulosa de alta viscosidad. 90,0 mg

- Polivinilpirrolidona 4,0 mg
- Talco 32,0 mg
- Sílice coloidal 16,0 mg
- Behenato de glicerilo 12,0 mg

El método de preparación comprende granulación en húmedo seguido de mezclado con lubricantes y a continuación compresión.

El perfil de liberación in vitro se informa en la tabla a continuación.

<u>TIEMPO (horas)</u>	<u>% de liberación</u>
1	84,3
2	101,5

Ejemplo 9:

Cada tableta contiene:

- Diclorhidrato de betahistina 32,0 mg
- Hidroxipropil celulosa de baja viscosidad 60,0 mg
- Hidroxipropil celulosa de alta viscosidad. 60,0 mg
- Polivinilpirrolidona 4,0 mg
- Talco 32,0 mg
- Sílice coloidal 16,0 mg
- Behenato de glicerilo 12,0 mg

El método de preparación es el mismo que en el Ejemplo 8.

El perfil de liberación in vitro se informa en la tabla a continuación.

<u>TIEMPO (horas)</u>	<u>% de liberación</u>
1	55,0
2	75,0
3	88,0

57 37
70

4	96,7
5	101,2

Ejemplo 10:

Cada tableta contiene:

– Diclorhidrato de betahistina	32,0 mg
– Etil celulosa	168 mg
– Aceite de castor hidrogenado	15,0 mg
– Sílice coloidal	5,0 mg

El método de preparación comprende granulación en seco y compresión.

El perfil de liberación in vitro se informa en la tabla a continuación.

<u>TIEMPO (horas)</u>	<u>% de liberación</u>
1	62,2
2	81,1
3	91,8
4	98,2
5	102,1

Ejemplo 11:

Cada tableta contiene:

– Diclorhidrato de betahistina	32,0 mg
– Etil celulosa.	152,0 mg
– Acido esteárico	22,0 mg
– Aceite de castor hidrogenado	15,0 mg
– Sílice coloidal	5,0 mg

El método de preparación es el mismo que en el Ejemplo 10.

38
50
71

El perfil de liberación in vitro se informa en la tabla a continuación.

<u>TIEMPO (horas)</u>	<u>% de liberación</u>
1	30,2
2	39,8
3	46,9
4	52,7
5	57,7
6	62,0
7	65,8
8	68,3

Ejemplo 12:

Cada tableta contiene:

- Diclorhidrato de betahistina 32,0 mg
- Etil celulosa 152,0 mg
- Acido esteárico 22,0 mg
- Manitol 10,0 mg
- Aceite de castor hidrogenado 15,0 mg
- Sílice coloidal 10,0 mg

El método de preparación es el mismo que en el Ejemplo 10.

El perfil de liberación in vitro se informa en la tabla a continuación.

<u>TIEMPO (horas)</u>	<u>% de liberación</u>
1	23,9
2	35,1
3	43,3
4	49,6

59 39 72

5	54,4
6	58,1
7	60,8
8	62,9

Ejemplo 13:

Cada tableta contiene:

– Diclorhidrato de betahistina	32,0 mg
– Alcohol cetílico	22,0 mg
– Hidroxipropil celulosa	122,0 mg
– Polivinilpirrolidona	4,0 mg
– Talco	44,0 mg
– Sílice coloidal	16,0 mg
– Behenato de glicerilo	12,0 mg
– Hidroxipropil celulosa	7,5 mg
– Monohidrato de lactosa	3,5 mg
– Macrogol 4.000	2,5 mg
– Dióxido de titanio	1,5 mg

Las tabletas se obtuvieron mediante recubrimiento de las tabletas de acuerdo al Ejemplo 3 usando los cuatro últimos componentes enumerados.

El perfil de liberación in vitro se informa en la tabla a continuación.

<u>TIEMPO (horas)</u>	<u>% de liberación</u>
1	44,5
4	84,7
8	99,8

Ejemplo 14:

Cada tableta contiene:

- Diclorhidrato de betahistina	32,0 mg
- Alcohol cetílico	22,0 mg
- Hidroxipropil celulosa	120,0 mg
- Polivinilpirrolidona	4,0 mg
- Talco	44,0 mg
- Sílice coloidal	16,0 mg
- Behenato de glicerilo	12,0 mg
- Etil celulosa	5,0 mg
- Dibutil sebacato	1,0 mg
- Lactosa	4,0 mg
- Talco	3,0 mg
- Dióxido de titanio	2,0 mg

Las tabletas se obtuvieron recubriendo las tabletas de acuerdo al Ejemplo 3 usando los últimos 5 componentes enumerados.

<u>TIEMPO (horas)</u>	<u>% de liberación</u>
1	38,3
4	76,4
8	98,7

01
74

REIVINDICACIONES

- 1) Una tableta de liberación controlada CARACTERIZADA PORQUE comprende:
 - a) Un ingrediente activo que comprende betahistina o una sal de la misma aceptable para uso farmacéutico, incorporada en al menos un compuesto graso;
 - b) Al menos un polímero hidrofílico capaz de absorber agua;
 - c) Excipientes adecuados.
- 2) Una tableta de liberación controlada como se reivindica en la cláusula 1, CARACTERIZADA PORQUE en la misma, al menos un componente graso se selecciona del grupo que comprende ácidos grasos, triglicéridos de ácidos grasos de cadena larga, ceras, aceites vegetales o minerales, alcoholes o glicoles de alto peso molecular, los ésteres y éteres de los mismos.
- 3) Una tableta de liberación controlada de acuerdo a las cláusulas 1 o 2 CARACTERIZADA PORQUE en la misma al menos un compuesto graso tiene un punto de fusión en el rango comprendido entre 30 y 140 °C.
- 4) Una tableta de liberación controlada de acuerdo a cualquiera de las cláusulas 1 – 3, CARACTERIZADA PORQUE en la misma al menos un polímero hidrofílico se selecciona del grupo que comprende polímeros o copolímeros de ácido acrílico, polietilenglicoles, alginatos, éteres y ésteres de celulosa.
- 5) Una tableta de liberación controlada como se reivindica en la cláusula 4, CARACTERIZADA PORQUE en la misma al menos un polímero hidrofílico es hidroxipropil celulosa.

- 6) Una tableta de liberación controlada de acuerdo a cualquiera de las cláusulas anteriores CARACTERIZADA PORQUE en la misma el porcentaje de al menos un compuesto graso está en el rango comprendido entre 2 y 40 % en peso, basado en el peso de la tableta.
- 7) Una tableta de liberación controlada, de acuerdo a cualquiera de las cláusulas anteriores, CARACTERIZADA PORQUE en la misma el porcentaje de al menos un polímero hidrofílico está en el rango comprendido entre 5 y 50 % en peso basado en el peso de la tableta.
- 8) Una tableta de liberación controlada de acuerdo a cualquiera de las cláusulas anteriores, CARACTERIZADA PORQUE contiene una cantidad de ingrediente activo, equivalente a 8 – 64 mg de diclorhidrato de betahistina.
- 9) Una tableta de liberación controlada como se reivindica en la cláusula 8, CARACTERIZADA PORQUE contiene 16 a 48 mg, preferentemente 24 a 32 mg, de diclorhidrato de betahistina.
- 10) Un proceso para la preparación de tabletas de liberación controlada de acuerdo a cualquiera de las cláusulas 1 – 9, CARACTERIZADO PORQUE comprende los pasos de:
 - a) Incorporar dicho ingrediente activo de la misma, en al menos un compuesto graso mediante granulación por fusión;
 - b) Mezclar el granulado del paso a) con al menos un compuesto hidrofílico y excipientes adecuados;
 - c) Someter a compresión la mezcla del paso b).
- 11) Un proceso como se reivindica en la cláusula 10, CARACTERIZADO PORQUE comprende el paso adicional de someter la mezcla del paso b) a

granulación húmeda o granulación seca antes del paso de compresión c).

Milán, 5 de marzo de 1999

El Mandatario

(Ferreccio Rinaldo)

de Bianchetti Bracco Minoja S.r.l.

(firma)

64 1164 77

Yo, Cecilia Bianchetti,

Via Goldoni 1 - 20129 MILAN (ITALIA)

declaro entender bien los idiomas español e italiano, y declaro que este texto es una traducción completa, fiel y verdadera hecha por mí misma el día 14 de marzo de 2000, de la solicitud de patente n. MI 99 A 000454, de título "COMPOSICIONES DE BETAHISTINA DE LIBERACIÓN CONTROLADA" depositada el día 5 de marzo de 2000, y aquí adjunta.

Milán, a 14 de marzo de 2000

Cecilia Bianchetti

(firma)

2do. EXAMEN DE FORMA PATENTE DE INVENCION

Folio 78

Radicación no 00-15153

Concepto Técnico no 332

Clasificación Internacional de Patentes A61K 9/22 // 31/44 // 31/13

Practicado el examen de acuerdo a lo establecido en el Art. 38 de la Decisión 486 se determinó que esta solicitud de Patente de Invención:

- | | | |
|--|--|--|
| SI ☒ | NO ☐ | Contiene un resumen de la invención (Art.26-e). |
| SI ☒ | NO ☐ | Contiene el título o nombre de la invención (Art.27-d). |
| SI ☒ | NO ☐ | Contiene la descripción de la invención (Art.26-b). |
| SI ☐ | NO ☐ | NO ES APLICABLE ☒ Contiene los dibujos necesarios para comprender la invención (Art.26-d) |
| SI ☒ | NO ☐ | Contiene una o más reivindicaciones. (Art.26-c). |
| SI ☐ | NO ☐ | NO ES APLICABLE ☒ Han sido desarrollados los productos y/o procedimientos a partir de recursos genéticos o de sus productos derivados de los que cualquiera de los Países Miembros es país de origen. (Art. 26- h). |
| SI ☐ | NO ☐ | NO ES APLICABLE ☒ Los productos y/o procedimientos han sido obtenidos o desarrollados a partir de los conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas, afroamericanas, o locales de los países miembros, de acuerdo a lo establecido en la Decisión 391 y sus modificaciones y reglamentaciones vigentes. (Art.26-i). |
| SI ☐ | NO ☒ | La invención se refiere a un producto relativo a un material biológico. (Art.26-j). |
| SI ☒ | NO ☐ | La prioridad coincide con la materia reivindicada. |
| SI ☒ | NO ☐ | CUMPLE LOS REQUISITOS TÉCNICOS |

OBSERVACIONES Y OTROS: SI ☐ NO ☒ ver hoja(s) anexa(s)

EXAMINADOR TÉCNICO

202038

Bogotá D. C., Marzo 06/02

2002-06-27
416

Folio 79

2020
Bogotá DC

Doctora
DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN
Apoderada

REFERENCIA:	Radicación No.	00-15153
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	416
	Oficio No.	832
	Folios	001

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 los artículos 26 y 27 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, y en las demás disposiciones vigentes sobre la materia, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial, conforme lo establece el artículo 40 de la misma Decisión.

Cúmplase

Dado en Bogotá DC, a los

17 ABR. 2002

ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Bogotá, DC, 03-11-04 El extracto de esta solicitud fue publicado en el número 517 de la Gaceta de Propiedad Industrial, de fecha 27-06-02. El término hábil señalado por la ley expiró el 24-09-02 y SI ☐ NO ☒ se presentaron oposiciones por parte de terceros.

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador: 382 0840
Fax: 382 2695
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

202042