

As. 82.681
Radicacion : 88859228 88888885
Fecha (AMD): 2005-12-21 17:04:30
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 444 RESPUESTA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Señora

JEFE DE LA DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

REF: Expediente No. 00 059.228 - Solicitud de patente de invención a favor
de BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY

Respuesta a oficio No. 7999 del 8 de septiembre del 2005

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado sustituto de la Sociedad BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY, domiciliada en Princeton, New Jersey, Estados Unidos, según lo acredita el documento de sustitución de poder a mi favor anexo, me permito dar respuesta a las observaciones de carácter técnico y jurídico, relacionadas con la patentabilidad, para la concesión de la patente de acuerdo con la Decisión 486 según el concepto técnico No. 1340 notificado por fijación en lista de fecha 8 de septiembre del 2005.

Teniendo en cuenta las objeciones del señor Examinador en relación con la claridad de la solicitud nos permitimos presentar un nuevo capítulo reivindicatorio de 1 a 19 reivindicaciones, el cual remplace completamente el capítulo reivindicatorio anteriormente presentado.

En el nuevo capítulo reivindicatorio que estamos presentando, se han realizado todas las correcciones solicitadas por el señor examinador. En relación con la objeción al término "disolución instantánea", las reivindicaciones ha sido corregidas conforme a la recomendación del señor examinador, caracterizando la composición en términos de tiempo de disolución.

EXPEDIENTE No. 00 059.228 Cont.

En cuanto a los términos "agente de dispersión" y "agente de distribución" usados en las reivindicaciones, nuestro poderdante no esta de acuerdo con las objeciones del señor examinador considera pertinente observar lo siguiente:

Agentes de dispersión y agentes de distribución pueden ser diferenciados por los ejemplos proporcionados en la descripción.

El conocimiento de la actividad en agua de los polvos como una función del contenido de humedad y la temperatura es esencial para el control del contenido de agua durante el procesamiento, manejo, empaçado y almacenamiento para prevenir el fenómeno detrimento conocido como apelmazamiento, aglomeramiento, colapso y adhesividad. El apelmazamiento es un fenómeno detrimento por el cual un polvo con bajo contenido de humedad que fluye libremente, es transformado en terrones y eventualmente en un sólido aglomerado, lo cual resulta en la pérdida de funcionalidad y una calidad reducida. (Tsorouflis y colaboradores, 1976; Saltmarch y Labuza, 1980).

Este problema es omnipresente en las industrias farmacéutica y alimenticia. El apelmazamiento es dependiente de la actividad en agua, el tiempo y la temperatura y se relaciona con el fenómeno del colapso del polvo bajo la fuerza de gravedad (Chuy y Labuza, 1994).

Las etapas del apelmazamiento involucran la creación de enlaces puente, aglomeración, compactación, y licuefacción. Los factores conocidos por alterar la cinética del apelmazamiento pueden dividirse en aquellos relacionados con el polvo mismo (distribución del tamaño de partícula, higroscopía y carga de las partículas, estado del material, presencia de impurezas) y los factores externos tales como la temperatura, humedad relativa y tensión mecánica aplicada a la sustancia (Aguilera y del Valle, 1995; Peleg y Mannheim, 1977).

Para mantener las propiedades de flujo apropiadas de los polvos y prevenir el apelmazamiento, hay disponibles los siguientes métodos: (a) secar hasta un bajo contenido de humedad, (b) tratamiento de los polvos en atmósferas con baja humedad y empacado en empacas con alta barrera, (c) almacenamiento a bajas temperaturas, (e) aglomeración, y (f) agregar agentes dispersantes o antiapelmazantes. Los agentes dispersantes son excipientes agregados a polvos higroscópicos para mejorar su fluidez e inhibir el apelmazamiento. Los principales agente dispersantes de grado alimenticio son el dióxido de silicona, silicatos y estearatos, fosfatos y polysacáridos (Peleg y Hollenbach, 1984).

Agente dispersantes adecuados de acuerdo con la presente invención, también referidos en el arte como antiapelmazantes, incluyen el silicato de calcio orto-, meta- o alfa triclinico, orto- y meta-trisilicato de magnesio y ácido silícico, siendo particularmente preferido el silicato de calcio alfa triclinico.

Por otro lado, los agentes de distribución tiene como finalidad la de mejorar el flujo del polvo, haciéndolo más fácil de manejar durante el procesamiento del mismo. Ejemplos de agente de distribución adecuados para la combinación de excipientes de las presentes formulaciones incluyen sílice amorfa, sílice fumante, tierra de diatomáceas, talco, caolín, trisilicato de magnesio aluminio y similares, con sílice amorfo que es especialmente preferido.

Por lo tanto, y en conclusión, los agentes de dispersión se emplean para evitar que el polvo empleado en la fabricación del medicamento se apelmace durante el almacenamiento, perdiendo así sus propiedades de biodisponibilidad, mientras que los agentes de distribución buscan hacer que el polvo sea fácil de manipular durante el procesamiento, ayudándolo a conservar sus características de fluidez y evitando que genere obstrucciones en los aparatos.

EXPEDIENTE No. 00 059.228 Cont.

De acuerdo con las anteriores explicaciones queda claro el significado los agentes objetados y no consideramos necesario modificación adicional alguna.

En cuanto a la expresión "sustituida baja" según la cual en opinión del señor examinador no define ni limita el tipo de celulosa que se utiliza dentro de la composición hemos modificado esta expresión por hidroxipropilcelulosa de "baja sustitución" y para mayor claridad nos permitimos anexar copia de su definición dada en el Handbook of Pharmaceutical Excipients, páginas 249-251.

Las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio precisan el objetivo de la invención, no implican ampliación alguna de lo anteriormente reivindicado y se encuentran debidamente sustentadas en la descripción inicialmente presentada.

Teniendo en cuenta así mismo las objeciones del señor examinador en relación con la novedad y el nivel inventivo de la solicitud, con base en las referencias WO 9932092 (D1), WO 9846215 (D2), EP 0890359 (D3), WO 9503785 (D4) y US 5,994,348 (D5), nuestro poderdante no considera que el señor examinador tenga razón en la interpretación del arte previo, por lo tanto, con el fin de delimitar claramente la invención está presentando el nuevo capítulo reivindicatorio anexo, debidamente modificado el cual precisa las características técnicas novedosas e inventivas de la solicitud. En este nuevo capítulo reivindicatorio que estamos presentando se han realizado algunas modificaciones dirigidas junto con los argumentos que presentamos a continuación, a sobrepasar las objeciones del señor examinador.

En relación con la novedad, el señor examinador argumenta que la patente WO 9932092 (D1) divulga tabletas de dispersión rápida que comprenden un desintegrante y un aglutinante; también contiene un agente de distribución y un agente dispersante. Una lectura cuidadosa de lo reivindicado por dicha anterioridad permite observar que la reivindicación independiente 1 menciona

EXPEDIENTE No. 00 059.228 Cont.

solamente la presencia de un agente ceroso y opcionalmente un desintegrante; la reivindicación independiente 23 recita el uso de un desintegrante como parte de la formulación; y la reivindicación independiente 30 también menciona el uso de un desintegrante en la capa exterior a los gránulos que contienen el ingrediente activo. Por lo tanto no es posible deducir de D1, como lo hace el señor examinador, la presencia de un agente de distribución y un agente dispersante. De lo que se concluye que la presente solicitud es novedosa por sobre lo divulgado en dicha anterioridad WO 9932092 D1.

Por otra parte, el señor examinador afirma que las anterioridades D2, D3 y D4 (WO 9846215, EP 0890359 y WO 9503785) divulgan tabletas de dispersión rápida que contienen un desintegrante, un aglutinante, un agente de dispersión y un agente de distribución. La anterioridad D2 no menciona en ninguna de las reivindicaciones la presencia de ninguno de los componentes como se reivindican en la presente solicitud. No hay mención alguna de aglutinantes, desintegrantes, agentes de dispersión o agentes de distribución; por lo tanto dicha anterioridad D2 no es relevante a la presente solicitud ya que no enseña o sugiere el uso de ninguno de los excipientes divulgados en el capítulo reivindicatorio modificado que estamos presentando. Por su parte, la anterioridad D3 menciona, en la reivindicación independiente 1, que la composición comprende un aglutinante y un agente desintegrante, no hay en dicha anterioridad mención alguna al uso de un agente de dispersión o un agente de distribución; por lo que la presente solicitud es novedosa por sobre lo divulgado en D3. A su vez la anterioridad D4 no divulga el uso de aglutinantes, agentes de dispersión o agentes de distribución como se enseñan en la presente invención, por lo tanto la presente solicitud es novedosa por encima de lo divulgado en D4. Por último, la anterioridad D5 (US 5,994,348) enseña en la reivindicación 2 el uso de aglutinante y desintegrante, pero no enseña el uso de agentes de dispersión o agentes de distribución. Aunque dicha anterioridad enseña el uso de algunos de los compuestos reivindicados en la presente

solicitud, el uso de los mismos difiere del que se le da en la presente solicitud; por ejemplo, la celulosa microcristalina se emplea en D5 como diluyente mientras que en la presente solicitud se emplea como aglutinante; el talco se emplea en D5 como antiadherente mientras que en la presente solicitud es utilizado como agente de distribución. Por lo anterior, aunque D5 divulga el uso de algunos de los compuestos de la presente solicitud, el que dichos compuestos tengan una finalidad diferente en la presente solicitud hace que la misma sea novedosa por sobre lo divulgado en la anterioridad D5.

En relación con el nivel inventivo de la solicitud, el señor examinador emplea los mismos argumentos para objetar la novedad y la altura inventiva de la presente solicitud. Con esto, el señor examinador esta generalizando que, porque una composición farmacéutica posee un aglutinante (cualquier aglutinante), un desintegrante (cualquier desintegrante), un agente de distribución (cualquier agente de distribución) y una agente de dispersión (cualquier agente de dispersión), el comportamiento de dicha formulación es el mismo al de todas las formulaciones del arte previo que comprenden los mismos excipientes. Si se analiza el arte previo se ve que D2 no es relevante para la presente invención, y la simple mención de que se trata de una forma de dosis que se disuelve rápidamente no es argumento suficiente para dictaminar que puede afectar la altura inventiva de la presente solicitud, ya que dicha anterioridad no enseña ni sugiere el uso de ninguno de los componentes empleados en la presente solicitud.

Además, ningún técnico con habilidad en la materia podría derivar de manera obvia lo reivindicado en la presente solicitud a partir de los documentos D1, D3 o D4, ya sean solos o tomados en conjunto. Por lo tanto dichas anterioridades no pueden afectar la altura inventiva de la presente solicitud. Esto es aun más claro cuando se pasa a considerar que el uso de determinados componentes en funciones específicas tiene un efecto importante sobre el comportamiento de la

EXPEDIENTE No. 00 059.228 Cont.

formulación terminada. No se obtiene el mismo resultado, en este caso la velocidad de desintegración, si se mezcla un aglutinante A con un desintegrante B a si se mezcla un aglutinante A con un desintegrante C. Es bien sabido por aquellos con habilidad en el arte que todos los compuestos químicos presentan sinergias que mejoran o deterioran el desempeño del producto terminado. Por lo tanto la obtención de una mezcla de aglutinantes, desintegrantes, agentes de distribución y agentes de dispersión es un ejercicio de prueba y error y de análisis cuidadoso de las características químicas de cada uno de los componentes, tal que al mezclarlos se obtenga el resultado deseado que en este caso es una velocidad de desintegración más alta. En vista que lo anterior no lo enseña o sugiere ninguna de las anterioridades D1, D3, o D4, la altura inventiva de la presente solicitud es evidente por sobre dichas anterioridades.

La anterioridad D5, que resultaría ser el arte previo más cercano a la presente solicitud, divulga el uso de algunos de los compuestos reivindicados en la presente solicitud. Sin embargo el uso que hace de ellos es diferente, de acuerdo como se argumenta en el encabezado de novedad. Como se dijo arriba, las sinergias de los compuestos químicos deben ser tenidas en cuenta al formular una composición. Dicha anterioridad no enseña o sugiere que el usar el talco como agente de distribución en lugar de cómo antiadherente mejora la velocidad de desintegración de la formulación; lo mismo se puede argumentar respecto al uso de la celulosa microcristalina. Por lo tanto, para ningún técnico con habilidad en la materia resultaría obvio, a partir de lo enseñado en D5, que el emplear un componente de la formulación con otra finalidad puede mejorar el desempeño del producto terminado.

Por último, ningún técnico con habilidad en la materia derivaría de manera obvia y evidente lo divulgado en la presente solicitud a partir de la combinación de los documentos citado por el señor examinador como anterioridades.

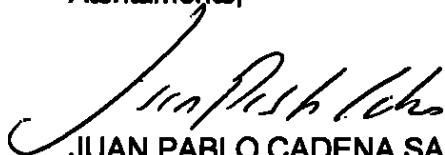
EXPEDIENTE No. 00 059.228 Cont.

En conclusión, la formulación reivindicada en la presente solicitud posee altura inventiva por sobre lo divulgado en el arte previo.

Consecuentemente, a la luz de los anteriores comentarios es posible reconocer que las reivindicaciones corregidas que estamos presentando se definen patentablemente sobre los documentos del arte previo citado, y que por lo tanto existe novedad y nivel inventivo en la presente solicitud. De conformidad con lo anterior, el solicitante respetuosamente pide que se retiren las objeciones de novedad y nivel inventivo y que se permita a esta solicitud de patente llegar hasta su concesión.

De la Señora Jefe,

Atentamente,



JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.S.J.

C.C. 80.410.337 de Usaquén

Carrera 7 No. 16-56 piso 9

Bogotá, Diciembre 20 de 2005

MEV/yg

Anexos

220
X 224

REIVINDICACIONES

1. Un forma de dosis farmacéutica que se disuelve en 10 segundos o menos que comprende un medicamento y una combinación de cuatro excipientes que comprenden un súperdesintegrante, un agente dispersante, un agente de distribución, y un aglutinante, caracterizada porque dicho agente dispersante es silicato de calcio y en donde dicho medicamento se selecciona del grupo que consiste de aripiprazola, entecavir, cefprozil, pravastatin, captopril, omapatrilat y irbesartan.
2. Una forma de dosis farmacéutica que se disuelve en 10 segundos o menos de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizada porque dicho agente dispersante es silicato de calcio y dicho medicamento es aripiprazola.
3. Una forma de dosis farmacéutica que se disuelve en 10 segundos o menos de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque, en base a un peso total de dicha forma de dosis, comprende no más del 30 por ciento en peso de medicamento, de 4 a 8 por ciento en peso de súperdesintegrante, de 20 a 70 por ciento en peso de agente dispersante, de 1 a 10 por ciento en peso de agente de distribución y de 10 a 50 por ciento en peso de aglutinante, en donde dicho agente dispersante es silicato de calcio.
4. Una forma de dosis farmacéutica que se disuelve en 10 segundos o menos de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada porque, en base a un peso total de dicha forma de dosis, comprende no más de 30 por ciento en peso de medicamento, de 5 a 7 por ciento en peso de súperdesintegrante, de 35 a 45 por ciento en peso de agente dispersante, de 1,5 a 3 por ciento en peso de agente de distribución y de 12 a 20 por ciento en peso de aglutinante, en donde dicho agente dispersante es silicato de calcio.
5. Una forma de dosis que se disuelve en 10 segundos o menos de acuerdo con las reivindicaciones 1, 2, 3 o 4 caracterizada porque dicho

221
228

súperdesintegrante es crospovidona, croscarmelosa de sodio, glucolato almidón de sodio, hidroxipropil celulosa de baja sustitución o almidón pregelatinizado, dicho silicato de calcio es silicato de calcio orto-, meta- o alfa triclinico, dicho agente de distribución es sílice amorfo, sílice ahumado, tierra diatomácea, talco, caolina o trisilicato de aluminio magnesio y dicho aglutinante es celulosa microcristalina, hidroxipropil celulosa, etil celulosa, lactosa, manitol o fosfato de calcio.

6. Una forma de dosis que se disuelve en 10 segundos o menos de acuerdo con las reivindicaciones 1, 2, 3 o 4 caracterizada porque dicho súperdesintegrante es crospovidona, dicho silicato de calcio es silicato de calcio alfa triclinico, dicho agente de distribución es sílice amorfo y dicho aglutinante es celulosa microcristalina.
7. Una forma de dosis farmacéutica que se disuelve en 10 segundos o menos de acuerdo con las reivindicaciones 1, 2, 3 o 4 caracterizada porque dicho silicato de calcio es silicato de calcio orto-, meta- o alfa triclinico.
8. Una forma de dosis farmacéutica que se disuelve en 10 segundos o menos de acuerdo con las reivindicaciones 1, 2, 3 o 4 caracterizada porque dicho silicato de calcio es silicato de calcio alfa triclinico.
9. Una forma de dosis farmacéutica que se disuelve en 10 segundos o menos de acuerdo con las reivindicaciones 1, 2, 3 o 4 caracterizada porque dicho silicato de calcio comprende una combinación de silicato de calcio alfa triclinico y al menos uno de otro silicato de calcio de grado farmacéutico en donde dicho silicato de calcio alfa triclinico comprende del 10% al 90% en peso de dicha combinación.
10. Una forma de dosis farmacéutica que se disuelve en 10 segundos o menos de acuerdo con las reivindicaciones 1, 2, 3 o 4 caracterizada porque dicho silicato de calcio tiene un área superficial de 1,0 m²/gm a 210 m²/gm, densidad en volumen de 0,075 g/cm³ a 0,9 g/cm³, densidad verdadera de 1,70 g/cm³ a 2,90 g/cm³ y contenido volátil de menos de 1% a 14% p/p.

11. Una forma de dosis farmacéutica que se disuelve en 10 segundos o menos de acuerdo con las reivindicaciones 1, 2, 3 o 4 caracterizada porque dicho silicato de calcio es silicato de calcio alfa triclinico que tiene un área superficial de $1,3 \text{ m}^2/\text{gm}$, densidad en volumen de $0,63 \text{ g/cm}^3$, densidad verdadera de $2,90 \text{ g/cm}^3$ y contenido volátil de menos de 1% p/p.
12. Una forma de dosis farmacéutica que se disuelve en 10 segundos o menos de acuerdo con las reivindicaciones 1, 2, 3 o 4 caracterizada porque dicho silicato de calcio es silicato de calcio orto cristalino que tiene un área superficial de $0,98 \text{ m}^2/\text{gm}$, densidad en volumen de $0,492 \text{ g/cm}^3$, densidad verdadera de $3,252 \text{ g/cm}^3$ y contenido volátil de menos de 1% p/p.
13. Una forma de dosis farmacéutica que se disuelve en 10 segundos o menos de acuerdo con las reivindicaciones 1, 2, 3 o 4 caracterizada porque dicho silicato de calcio es silicato de calcio meta cristalino que tiene un área superficial de $2,5 \text{ m}^2/\text{gm}$, densidad en volumen de $0,867 \text{ g/cm}^3$, densidad verdadera de $2,940 \text{ g/cm}^3$ y contenido volátil de menos de 1% p/p.
14. Una forma de dosis farmacéutica que se disuelve en 10 segundos o menos de acuerdo con las reivindicaciones 1, 2, 3 o 4 caracterizada porque dicho silicato de calcio es un silicato de calcio cristalino que tiene un área superficial de $90,4 \text{ m}^2/\text{gm}$, densidad en volumen de $0,094 \text{ g/cm}^3$, densidad verdadera de $2,596 \text{ g/cm}^3$ y contenido volátil de menos de 1% p/p.
15. Una forma de dosis farmacéutica que se disuelve en 10 segundos o menos de acuerdo con las reivindicaciones 1, 2, 3 o 4 caracterizada porque dicho silicato de calcio es silicato de calcio amorfo que tiene un área superficial de $191,3 \text{ m}^2/\text{gm}$, densidad en volumen de $0,120 \text{ g/cm}^3$, densidad verdadera de $2,314 \text{ g/cm}^3$ y contenido volátil de menos de 14% p/p.

223
4
227

16. Una forma de dosis farmacéutica que se disuelve en 10 segundos o menos de acuerdo con las reivindicaciones 1, 2, 3 o 4 caracterizada porque dicho silicato de calcio es silicato de calcio amorfo que tiene un área superficial de 103,0 m²/gm, densidad en volumen de 0,130 g/cm³, densidad verdadera de 1,702 g/cm³ y contenido volátil de menos de 14% p/p.
17. Una forma de dosis farmacéutica que se disuelve en 10 segundos o menos de acuerdo con las reivindicaciones 1, 2, 3 o 4 caracterizada porque dicho silicato de calcio es silicato de calcio amorfo que tiene un área superficial de 209 m²/gm, densidad en volumen de 0,075 g/cm³, densidad verdadera de 2,035 g/cm³ y contenido volátil de menos de 14% p/p.
18. Una forma de dosis farmacéutica que se disuelve en 10 segundos o menos de acuerdo con las reivindicaciones 1, 2, 3 o 4 caracterizada porque dicho medicamento se selecciona del grupo que consiste de aripiprazola, entecavir, cefprozil, pravastatin, captopril, omapatrilat e irbesartan.
19. Una forma de dosis farmacéutica que se disuelve en 10 segundos o menos de acuerdo con las reivindicaciones 1, 2, 3 o 4 caracterizada porque dicho medicamento es aripiprazola.

224
7
227

HANDBOOK OF PHARMACEUTICAL EXCIPIENTS

THIRD EDITION



APHA
American
Pharmaceutical
Association



EDITED BY

ARTHUR H. KIBBE

225
729

Hydroxypropyl Cellulose, Low-substituted

1 Nonproprietary Names

USP Low substituted hydroxypropyl cellulose

2 Synonyms

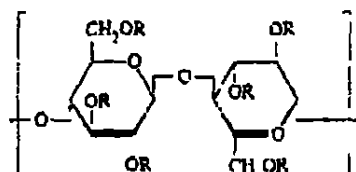
3 Chemical Name and CAS Registry Number

Cellulose, 2-hydroxypropyl ether (low-substituted) [78-14-4] 2]

4 Empirical Formula

The USP describes low-substituted hydroxypropyl cellulose as a low substituted hydroxypropyl ether of cellulose. When dried at 105 °C for 1 hour it contains not less than 5.0% and not more than 16.0% of hydroxypropoxy groups. Low substituted hydroxypropyl cellulose is commercially available in a number of different grades which have different particle sizes and substitution levels.

5 Structural Formula



6 Functional Category

Tablet and capsule disintegrant, tablet binder

7 Applications in Pharmaceutical Formulation or Technology

Low substituted hydroxypropyl cellulose is widely used in oral solid dosage form. It is primarily used in tableting as a disintegrant and also as a binder in wet granulation. There are a number of grades which have different particle sizes and substitution levels. LH 11, which has the medium substitution level and the largest particle size, is typically used as an anti-caking agent and disintegrant for direct compression. LH 21 is used as a binder and disintegrant for tablets through the wet granulation process. Small particle grade LH 31 is used especially for extrusion to produce granules as it has a small particle size which is better to pass a screen. Lower substitution grades LH 22 and LH 32 can be used when high

SEM 1

Excipient: Low substituted hydroxypropyl cellulose type LH 11
Manufacture: Sigma-Equi
Magnification: 350x



SEM 2

Excipient: Low substituted hydroxypropyl cellulose type LH 11
Manufacture: Sigma-Equi
Magnification: 350x



binding strength is not necessary. If higher binding strength is needed, higher substitution grades LH 20 and LH 30 are also available.

Typical content of low substituted hydroxypropyl cellulose in a formulation is approximately 5-25%.

8 Description

Low-substituted hydroxypropyl cellulose occurs as a white to yellowish white powder or granules. It is odorless or has a slight characteristic odor. It is tasteless.

SEM: 3

Excipient: Low-substituted hydroxypropyl cellulose, type LH-31

Manufacturer: Shin-Etsu

Magnification: 350x



9. Pharmacopelial Specifications

Test	USP
Identification	+
Chloride	≤ 0.36%
Heavy metals	≤ 0.001%
Arsenic	—
Loss on drying	≤ 5.0%
Residue on ignition	≤ 0.5%
Assay (of hydroxypropoxy groups)	5.0-16.0%

10. Typical Properties

Acidity/alkalinity: pH = 5.0-7.5 for 1% w/v aqueous suspension.

Angle of repose: see Table 1.

Ash: 0.3-0.4%

Density (bulk): see Table 1.

Density (tapped): see Table 1.

Melting point: decomposition at 275°C.

Table 1: Typical properties for selected grades.

Grade	Hydroxypropoxy content (%)	Density (bulk) (g/cm ³)	Density (tapped) (g/cm ³)	Average particle size ^(a) (μm)	Angle of repose (°)
LH-11	11	0.32	0.56	50	49
LH-31	11	0.36	0.62	40	45
LH-31	11	0.29	0.59	25	49
LH-22	6	0.36	0.62	40	48
LH-32	8	0.28	0.59	25	53
LH-20	13	0.36	0.62	40	48
LH-30	13	0.38	0.59	25	51

Moisture content:

6% at 33% relative humidity;

38% at 95% relative humidity.

Specific gravity: 1.46

Solubility: practically insoluble in ethanol and in ether. Dissolves in a solution of sodium hydroxide (1 in 10) and produces a viscous solution. Insoluble, but swells in water.

11. Stability and Storage Conditions

Low-substituted hydroxypropyl cellulose is a stable, though hygroscopic, material. The powder should be stored in a well-closed container.

12. Incompatibilities

Alkaline substances may interact. If a tablet formulation contains such a material, its disintegration may be extended after storage.

13. Method of Manufacture

Low-substituted hydroxypropyl cellulose is manufactured by reacting alkali cellulose with propylene oxide at elevated temperature. Following the reaction, the reactant is recrystallized by neutralization, washed, and milled.

14. Safety

Low substituted hydroxypropyl cellulose is generally regarded as a nontoxic and nonirritant material.

Animal toxicity studies showed no adverse effects in rats fed orally 6 g/kg/day over 6 months. No teratogenic effects were noted in rabbits and rats fed 5 g/kg/day.⁽¹⁻⁴⁾LD₅₀ (rat, oral): > 15 g/kg.⁽¹⁾

15. Handling Precautions

Observe normal precautions appropriate to the circumstances and quantity of material handled. Excessive dust generation should be avoided to minimize the risks of explosions.

16. Regulatory Status

Approved for use in pharmaceuticals in Japan, US, Europe, and other countries.

17. Pharmacopelias

US.

18. Related Substances

Hydroxypropyl cellulose.

19. Comments

20. Specific References

1. Kitagawa H, Yano H, Saito H, Fukuka Y. Acute, subacute and chronic toxicities of hydroxypropylcellulose of low-substitution in rats. *Pharmacometrics* 1976; 12: 41-66.
2. Kitagawa H, Saito H, Yokoshima T, Nabo T, Ushioda K, Ueda T, Oyatsu S. Absorption, distribution, excretion and metabolism of

C^{14} -hydroxypropylcellulose of low-substitution. *Pharmacometrics* 1976; 12: 33-39.

3. Kitagawa H, Sato T, Saito H, Kuroh M, Makita T, Hishimoto Y. Teratological study of hydroxypropylcellulose of low substitution (L-HPC) in rabbits. *Pharmacometrics* 1978; 16: 259-269.
4. Kitagawa H, Saito H. General pharmacology of hydroxypropylcellulose of low substitution (L-HPC). *Pharmacometrics* 1978; 16: 299-302.

21. General References

Shin-Etsu Chemical Co Ltd. Technical literature: L-HPC, low-substituted hydroxypropyl cellulose, 1991.

22. Authors

RJ Harwood.

Brigard & Castro

Abogados

As.: 82.681

SEÑORES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Apartado 3692

Cra. 7 16-56
Bogotá - Colombia S.A.

Tel. Conn. 3802200
Tel./Fax: (57.1) 2827976
(57.1) 3802700

E.Mail:bricas@brigardycastro.com.co

Ref.: Expediente No. 00 059.228

HECTOR GOMEZ MEJIA, mayor de edad y vecino de esta ciudad, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi calidad de Apoderado General de BRISTOL - MYERS SQUIBB COMPANY, manifiesto por el presente que SUSTITUYO el Poder conferido en el abogado JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, también mayor de edad y vecino de esta ciudad, identificado como aparece al pie de su firma, para que actúe ante esa División en las diligencias que se adelantan dentro del expediente de la referencia.

El apoderado sustituto queda ampliamente facultado para intervenir ante esa División; presentar solicitudes, modificaciones, y afectaciones; presentar oposiciones; presentar objeciones; presentar demandas de cancelación; interponer y presentar recursos; pagar; notificarse; desistir; conciliar y transigir; renunciar; sustituir y reasumir este Poder; y en general adelantar todas las actuaciones requeridas para la defensa y efectividad de los intereses de mi representada.

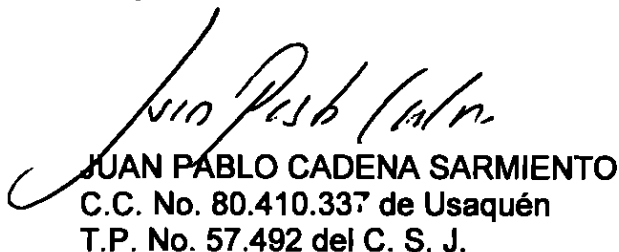
Ruego se le reconozca personería en los términos de esta sustitución.

Respetuosamente,



HECTOR GOMEZ MEJIA
C.C. No. 22.720 de Bogotá
T.P. No. 19.436 del C. S. J.

Acepto,



JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
C.C. No. 80.410.337 de Usaquén
T.P. No. 57.492 del C. S. J.

**ILIBERENCIA DE PRESENTACION PERSONAL
RECONOCIMIENTO DE CONTENIDO Y FIRMA**

El anterior escrito dirigido a Superintendencia
de Industria y Comercio

Fue presentado personalmente ante el suscrito
notario Cuarenta y Seis de Bogotá por:

Hector Gomez Lopez
quien se identificó con la C. C. 22720
Bogotá y T. P. 19436

ch además declaró que el contenido
del anterior documento es cierto y que la firma
que lo autoriza fue puesta por él, en constancia
se firma en Bogotá, 05 ENE 2005

Walter G. Ortiz



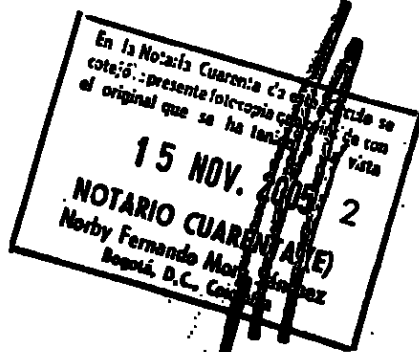
STATE OF NEW JERSEY }
County of Mercer

I, CATHERINE DiCOSTANZO, Clerk of the County of Mercer,

Do Hereby Certify that *Wane P. Bartholomew*
Esq., whose name is subscribed to the acknowledgment, proof or affidavit of
the annexed instrument, and thereon written, is and was at the time of
taking the same, a Notary Public in and for said State,
dwelling in said County, commissioned and sworn and duly authorized by
the laws thereof to take the proofs and acknowledgments of deeds or other
instruments of writing, and affidavits to be recorded in said State, and that I
am well acquainted with the handwriting of said official, and verily believe
that the signature is genuine.
Further Certify that impression of Seal of Notaries Public not required by
law be filed in my office.

In Testimony Whereof, I have hereunto set my hand and affixed the seal of
said County and Courts, at Trenton this *18th* day of *January*
April A.D. nineteen hundred and *nine*

Catherine DiCOSTANZO Mercer County Clerk.



79689

230

EL SUSCRITO CONSUL DE COLOMBIA

VISTOS LOS DOCUMENTOS PRESENTADOS POR LOS INTERESADOS

CERTIFICA

Que el Señor (a), **CATHERINE Dicostanzo Clerck** del condado de Mercer estado de New Jersey, autenticó la firma de la notario(a) publico(a) sr (a). **DIANE C. BARTRAN** del estado de New Jersey, Estados Unidos de América y quien ejercía las funciones antes expresadas, y que la firma y sello que en el documento aparecen como suyos, son los que usa y acostumbra en sus actos oficiales;

Que la notario(a) antes citada autenticó la firma del señor **STEPHEN B. DAVIS** quien actua en calidad de Asesor de Patentes de la Compañia **BRISTOL-MEYERS SQUIBB COMPANY** sociedad que existe y esta legalmente organizada bajo las leyes del estado de Delaware U.S.A



Que ha tenido a la vista los documentos probatorios de los hechos citados y constatados por el notario público y el County Clerck del estado de New Jersey, los cuales forman parte integral del presente documento.

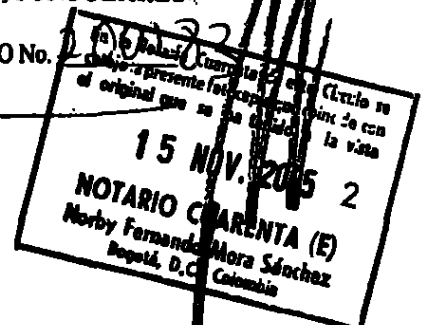
Se expide la presente certificación en cumplimiento de los artículos 259 del Código de Procedimiento Civil y 480 del Código de Comercio y a solicitud del interesado el 20 de Abril de 1999.

NO SE ASUME RESPONSABILIDAD POR EL CONTENIDO DEL DOCUMENTO ADJUNTO.

PAGADO IMPUESTO DE TIMBRE Y DERECHOS CONSULARES.

VALOR CINCUENTA Y SIETE DOLARES US\$57.00 RECIBO No. 100172

Federico Mejía Mejía
Cónsul de Colombia





NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

[Signature]

99 APR 29 AM 9:43

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

[Signature]

044498

BUVA FIRMA APRECEDE EN
DOCUMENTO DESEMPLEO
DE FUNCIONES INDICADAS

En la Notaría Contorno de este Circo se
coteó y presento fotocopia que coincide con
el original que se ha leído a la vista
15 NOV. 2005
NOTARIO EMERENCIANO
Norby Fernando Norby
Bogotá, D.C., Colombia

12 MAY 2005



Brigard & Castro

SANTA FE DE BOGOTÁ - COLOMBIA

PODER

Yo (nosotros)
domiciliado(s) en

Nombramos a: RAMIRO CASTRO DUQUE y/o HECTOR GOMEZ MEJIA, de Santafé de Bogotá, Colombia, apoderados verdaderos y legales con poder especial, amplio y suficiente, para recabar de las oficinas y autoridades colombianas administrativas, judiciales y de policía, en cualquier instancia o recurso, la obtención de patentes de invención, registros de marcas, diseños industriales, modelos de utilidad, depósitos de nombres comerciales y enseñas, registros de derechos de autor y contratos sobre los mismos, obtención de certificados de obtentor de variedades vegetales, así como sus prórrogas, renovaciones, anotaciones de traspaso, cambios de nombre y/o domicilio; elaborar, tramitar y registrar contratos de licencia y licencias de cualesquiera clases; intervenir como demandante o como demandado en cualquier instancia y recurso ante cualquier juez, corporación, funcionario público o autoridad en acciones judiciales, administrativas y de policía tales como: oposiciones al registro de marcas; acciones de caducidad, cancelación y nulidad; acciones reivindicatorias, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias; acciones de competencia desleal; demandas penales; acciones de indemnización de perjuicios, reclamos y observaciones a solicitudes de patentes, diseños industriales, modelos de utilidad, en el ejercicio de medidas cautelares y en otras acciones o medidas similares.

A este efecto, lo(s) facultamos para elevar solicitudes, formular descripciones, enmiendas, protestas, declaraciones, oposiciones, cancelaciones, nulidades, apelaciones y reclamos; pagar impuestos, cuotas y gravámenes prescritos por la ley; renunciar o desistír a derechos concedidos o en curso de concesión; recibir toda clase de documentos y valores, dando el recibo respectivo, y, en general, para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al efecto indicado y tomar todas las medidas que creyeren conducentes al resguardo de mis (nuestros) intereses, con todas las demás facultades legales necesarias.

Este poder comprende la facultad de ratificar o confirmar en mi (nuestro) nombre lo actuado así como la facultad de desistír, transigir, comprometer, y la de sustituirlo en todo o en parte y revocar sustituciones. Asimismo nombramos a: RAMIRO CASTRO DUQUE y/o HECTOR GOMEZ MEJIA, domiciliado(s) en la Carrera 7 No. 16-56 Piso 9, mis (nuestros) apoderados en Colombia, con facultades para recibir notificaciones y designar apoderados judiciales o extrajudiciales.

Orogado y firmado en

may

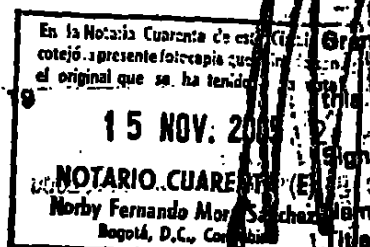
de

de 9

Firma

Nombre

Cargo



POWER OF ATTORNEY

I (We) BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY

domiciled in
Princeton, New Jersey, USA

Hereby appoint RAMIRO CASTRO DUQUE and/or HECTOR GOMEZ MEJIA, of Santafé de Bogotá, Colombia, my (our) true and lawful attorneys with special, ample and sufficient power to obtain from the Colombian administrative, judicial and police offices and authorities, in any instance, privileges of patents of invention, registration of trademarks, industrial designs and utility models; registration of commercial names and emblems, registration of copyright and contracts related thereto, certificates of obtainment of vegetables varieties, as well as extensions, renewals and recordal of assignments and changes of name and domicile related to the above; to prepare, prosecute and register licenses of any kind; to act as plaintiff or defendant in any instance or recourse, and before any judge, corporation, public official or authority in judicial, administrative and police actions, such as: oppositions to the registration of trademarks; caducity, cancellation and nullity actions; claim actions derived from the obtaining or exploitation of licenses, action of unfair competition; penal demands, actions of indemnities for damages; claims or observations on patent applications, models, industrial designs and utility models; in the exercise of preventive measures; and in other actions or similar proceedings.

To that effect they hereby empowered to file applications, formulate descriptions, amendments, protests, declarations, oppositions, cancellations, nullities, appeals and claims; to pay taxes, quotas and assessments prescribed by law, renounce or waive the rights granted or in the process of granting; to receive all kinds of documents and valuables, giving the respective release of receipt, and, in general, to take before said authorities the necessary steps to such effect, and any measures that they may deem pertinent to the safeguard of my (our) interest(s) with all the other necessary legal powers.

This power includes the faculty to ratify or confirm desist, settle and compromise on my (our) behalf, and to substitute this power in whole or in part and to revoke substitutions. At the same time I (We) hereby appoint RAMIRO CASTRO DUQUE and/or HECTOR GOMEZ MEJIA, domiciled in Carrera 7 No. 16-56, Piso 9, my (our) attorney(s) in fact, with powers to receive notifications and to designate judicial and extrajudicial attorneys.

Granted and signed in Princeton, New Jersey, USA

day of April 1999

BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY

Stephen B. Davis
Stephen B. Davis
Associate Counsel Patents

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

Hoy de de
personalmente compareció ante mí

a quien conozco, y de quien me consta que firmó el
anterior documento, debidamente juramentado declaró
y dijo que él es

On this 14th day of April of 1998
personally appeared before me

Stephen B. Davis
to me known, and known to me to be the person who
signed the foregoing instrument who being by me duly
sworn did depose and say that he (she) is the
Associate Counsel Patents
of BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY

Sociedad legalmente constituida para un período de
duración que aún no ha terminado; que el declarante
está autorizado por dicha compañía para conferir este
poder; que el sello estampado por él al pie de tal poder,
en nombre y representación de la expresada compañía,
es el sello oficial de ella; y que el objeto para el cual se
confiere este instrumento está comprendido dentro del
de la sociedad.

El suscrito Notario hace constar que tuvo a la vista las
pruebas de la existencia de la sociedad.

Estado de
Fecha

y que quien confiere el presente poder es su
representante.

Which is legally constituted for a term not yet expired,
that deponent is authorized by said Company to confer
this Power of Attorney; that the seal affixed hereunto
by the deponent in the name and on behalf of said
Corporation is the corporate seal thereof; and that the
purpose for which this instrument is granted is included
within the corporate purpose of company.

The undersigned Notary Public attests that he has seen
the documents that prove the existence of the
company.

State of Delaware
under date of November 13, 1989

and that he (she) who grants the present power of
attorney is its Representative.

Notario Público (sello)

Diane C. Bartram Public Notary (Seal)
Notary Public of New Jersey
My Commission Expires March 9, 2000

**CERTIFICADO NOTARIAL
PERSONA NATURAL**

**NOTARIAL CERTIFICATE
NATURAL PERSON**

Hoy de de , compareció(eron)
ante mí

a quien (es) conozco y me consta que es(son) la(s)
persona(s) firmante(s) del documento que precede y
quien(es) declara(n) que otorgan el mismo para las
finas y propósitos que en él se expresan.

On this 14th day of April of 1999
personally appeared before me

Stephen B. Davis
who is(are) known to me and who I attest executed the
foregoing document and he (they) declared he (they)
grant(s) the document for the uses and purposes therein
expressed.

Notario Público (sello)

Diane C. Bartram
Notary Public of New Jersey
My Commission Expires March 9, 2000

LEGALIZACION ANTE CONSUL COLOMBIANO ES
REQUERIDA.

LEGALIZATION BEFORE COLOMBIAN CONSUL IS REQUIRED.

232
ZK

TRADUCCION OFICIAL No. 260/99 de las Legalizaciones que se encuentran a continuación de un Poder otorgado por BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY, una sociedad domiciliada en Princeton, New Jersey, Estados Unidos de América al doctor RAMIRO CASTRO DUQUE y/o HECTOR GOMEZ MEJIA, de Santafé de Bogotá, D.C., Colombia, del inglés al español, las cuales para su identificación se sellan con el Sello del Traductor al mismo tiempo que la presente.-

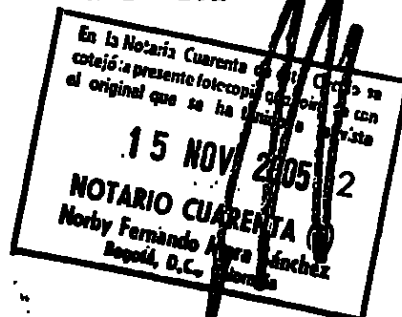
ANEXOS: El Poder arriba mencionado, Certificaciones Notariales, Certificación de las Firmas Notariales, Certificación del Consulado General de Colombia en New York, Estado de New York, Estados Unidos de América, Autenticación por el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia.-

Diane C. Bartram (firmado)
Notario Público
HAY UN SELLO QUE DICE:
Diane C. Bartram
Notario Público de New Jersey
Mi Comisión Expira el 9 de Marzo del
año 2000

Diane C. Bartram (firmado)
Notario Público
HAY UN SELLO QUE DICE:
Diane C. Bartram
Notario Público de New Jersey
Mi Comisión Expira el 9 de Marzo del
año 2000

Diane C. Bartram (firmado)
Notario Público
HAY UN SELLO QUE DICE:
Diane C. Bartram
Notario Público de New Jersey
Mi Comisión Expira el 9 de Marzo del
año 2000

NOTARIO PUBLICO ALVARO
ESPINOZA S. GARCIA
BOGOTA, D.C.



22 233 237

+++++

Diane C. Bartram (firmado)
Notario Público

HAY UN SELLO QUE DICE:

Diane C. Bartram
Notario Público de New Jersey
Mi Comisión Expira el 9 de Marzo del
año 2000

+++++

Diane C. Bartram (firmado)
Notario Público

HAY UN SELLO QUE DICE:

Diane C. Bartram
Notario Público de New Jersey
Mi Comisión Expira el 9 de Marzo del
año 2000

+++++

Diane C. Bartram (firmado)
Notario Público

HAY UN SELLO QUE DICE:

Diane C. Bartram
Notario Público de New Jersey
Mi Comisión Expira el 9 de Marzo del
año 2000

+++++

ESTADO DE NEW JERSEY
Condado de Mercer

Yo, CATHERINE DICOSTANZO, Escribano del Condado de Mercer,

Por Medio del Presente Certifico que Diane C. Bartram, cuyo nombre está suscrito al reconocimiento, prueba o declaración jurada del instrumento anexo, y en éste escrito, es y era en el momento de tomar el mismo, un Notario Público en y para dicho Estado, residente en dicho Condado, comisionado y juramentado y debidamente autorizado por las leyes de éste para tomar las pruebas y recono-

200
MORBY FERNANDO MORA
NOTARIO CUARENTA
BOGOTÁ, D.C., Colombia

En la Notaría Cuarenta de este Estado se
colegió presente fotocopia que coincide
al original que se ha tenido a
15 NOV. 2003
NOTARIO CUARENTA
Morby Fernando Mora Sáenz
Bogotá, D.C., Colombia

cimientos de escrituras u otros instrumentos escritos, y declaraciones juradas para ser registrados en dicho Estado, y que estoy familiarizado con la caligrafía de dicho funcionario, y de veras creo que la firma es genuina.

Además Certifico que la impresión del Sello de Notarios Públicos no está requerida por la ley para ser presentada en mi oficina.

En Testimonio de lo Cual, he firmado el presente de mi puño y letra y fijado el sello de dichos Condado y Tribunales, en Tranton este día 15 de Abril del A.D. de mil novecientos noventa y nueve.

Catherine DiConstanzo (fdo.) Escribano del Condado de Mercer.

SELLO EN RELIEVE.

 EN ESPAÑOL: La Certificación del Consulado General de Colombia en New York, Estado de New York, Estados Unidos de América bajo el número 200283 de fecha 20 de Abril de 1999; Autenticación hasta por el Ministerio de Relaciones Exteriores de Colombia bajo el número 044498 de fecha 29 de Abril de 1999.

(Pagado Impuesto de Timbre y Derechos Consulares por valor de \$57.00 Dólares).

 ES TRADUCCION FIEL Y COMPLETA DE LOS DOCUMENTOS ADJUNTOS.

ALVARO MARTIN ALVAREZ
 PRODUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
 DEL LENGUAJE ESPAÑOL

Resolución número 1876 del Ministerio de Justicia.

Fecha: Mayo 3 de 1999.

JEFE DE LA SECCION DE
 ASISTENCIA JURIDICA
 09 MAY - 4 AM 11:09
 RESPONDIDO DEL TEXTO
 NO SE ASUME

MINISTERIO DE RELACIONES
 EXTERIORES
 046207
 16/05/99
 DOCUMENTO RESEMPLEADO
 CUYA FIRMA APARECE EN EL
 DOCUMENTO INCLUIDO

En la Notaría Cuarenta de este Estado se
 cotejó y presentó fotocopia que coincide con
 el original que se ha tenido
 15 NOV. 2005
 NOTARIO CUARENTA (R)
 Morby Fernando Mora Sánchez
 Bogotá, D.C., Colombia



ORGANIZACION ELECTORAL
REGISTRADURÍA NACIONAL DEL ESTADO CIVIL

GAVIRI

REGISTRO CIVIL DE DEFUNCIÓN

Indicativo
Serial

5562241

Datos de la oficina de registro							
Clase de oficina:	Registraduría	Notaría	☒	Consulado	Corregimiento	Insp. de Policía	Código 9995
País - Departamento - Municipio - Corregimiento o/o Inspección de Policía							
COLOMBIA CUNDINAMARCA BOGOTÁ D.C.				NOTARIA 32.			

Datos del inscrito	
Apellidos y nombres completos	
CASTRO DUQUE RAMIRO	
Documento de identificación (Clase y número)	Sexo (en Letras)
C.C. No. 170322 DE BOGOTÁ	MASCULINO

Datos de la defunción		
Lugar de la Defunción: País - Departamento - Municipio - Corregimiento o/o Inspección de Policía		
COLOMBIA CUNDINAMARCA BOGOTÁ D.C.		
Fecha de la defunción		Número de certificado de defunción
Año 2004 Mes 10 Día 30	Hora 04:10 PM	A- 2094375.
Presunción de muerte		
Juzgado que profiere la sentencia		Fecha de la sentencia
-----		Año Mes Día
Documento presentado		Nombre y cargo del funcionario
Autorización Judicial ☐	Certificado Médico ☒	ANDRES DIAZ CAMPOS.- R.M. No. 79982662

Datos del denunciante	
Apellidos y nombres completos	
EDGAR DAVID REGINO II.	
Documento de identificación (Clase y número)	Firma
C.C. No. 15.030.154 DE LORICA/ CORDOBA	

Primer testigo	
Apellidos y nombres completos	

Documento de identificación (Clase y número)	Firma
-----	-----

Segundo testigo	
Apellidos y nombres completos	

Documento de identificación (Clase y número)	Firma
-----	-----

Fecha de inscripción		Notario y firma del funcionario que autoriza	
Año 2004 Mes 10 Día 02		BLANCA REYES RESTREPO NOTARIA	

PADRES: ALFON SO CASTRO		ESPACIO PARA NOTAS
MERCEDES DUQUE.		

ORIGINAL PARA LA OFICINA DE REGISTRO

NOTARIA 32

DEL CIRCULO DE SANTA FE DE BOGOTA, D.C.

Germán Eleazar Moreno L.
Notario

COMO SECRETARIO DELEGADO DE LA NOTARIA TREINTA Y DOS (32) DEL
CIRCULO DE BOGOTA

CERTIFICO, QUE:

La presente acta es fiel copia del original tomada del registro
civil de defunciones serial indicativo número: 56224
que expido en la ciudad de Bogotá D.C. hoy: 05 NOV 2004

SECRETARIO DELEGADO



236
290

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020/
Bogotá, D.C.,

Doctor
Juan Pablo Cadena
Apoderado

Oficio N° 2083

REFERENCIA	Radicación	00 59228
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Folios	002

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N° 00 59228, realizado según el artículo 45 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina, se notifica:

Documentos estudiados:

- . Descripción: folios 6-30
- . Ejemplos: folios 30-49
- . Capítulo reivindicatorio estudiado: folios 224-227
- . Se reivindica prioridad, presentada en Estados Unidos el 12.04.00, bajo el número 09/547948

Objeto de la invención

Según las reivindicaciones 1 a 19 de la presente solicitud, se refiere a una forma de dosificación farmacéutica de rápida disolución que comprende un medicamento y una combinación de cuatro excipientes: un desintegrante, un agente de dispersión, un agente de distribución y un aglutinante.

Clasificación internacional de patentes A 61 K 9/20

237
241

Claridad de la solicitud

El art. 30 de la decisión 486 establece que *"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción"*

Las reivindicaciones 1 y 2 no son claras, debido a que no incluyen el porcentaje específico de cada uno de los componentes de la composición que se pretende proteger y puede llegar a incluir proporciones que no se encuentran reveladas en la descripción. Tampoco se incluyen los compuestos que son desintegrantes, dispersantes y agentes de distribución para diferenciarlos específicamente del resto de agentes dentro de la composición.

Se sugiere dejar la reivindicación 3 de reivindicación principal e incorporarle la materia de la reivindicación 5 para que las composiciones que se reivindican se diferencien de manera específica de las del estado de la técnica.

Favor hacer las aclaraciones y correcciones del caso

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo 5 del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001

Álly Carmenza Céspedes de Vergel
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 26 FEB. 2006

CONCEPTO TÉCNICO Número 0205	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202024
---------------------------------	-------------------------------------