



DATOS DEL SOLICITANTE

(71) Nombres y Apellidos o Razón Social **F. HOFFMANN-LA ROCHE A.G. sociedad existente y organizada de conformidad con las leyes de Suiza**

No. de Identificación

Representante Legal (Persona Jurídica) **JOSE ANTONIO LLOREDA**

País de Domicilio **Suiza**

Departamento o Estado

Dirección **124 Grenzacherstrasse, CH-4070 Basle, Suiza**

Ciudad **Basle**

Teléfono **41 61 6881111**

(74) DATOS DEL APODERADO

Nombre **JOSE ANTONIO LLOREDA**

Dirección y Domicilio **Calle 72 No. 5-83 Piso 6, Santafé de Bogotá, Colombia**

Ciudad **BOGOTA** Teléfono **326 42 70**

DATOS DEL INVENTOR

(72) Nombre del Inventor(es) **Passchier Christiaan de Smidt, Paul Hadvary, Hans Lengsfeld, Thomas Rades, Hans Steffen y Joseph Tardio**

Identificación

Dirección **25-2B Benjamin Tudela, E-31008 Pamplona, España; 8 Neumattenweg, CH-4105 Biel-Benken, Suiza; 35 Marschallenstrasse, CH-4054 Basle, Suiza; 14 Elliot Street, Dunedin, Nueva Zelanda; 36 Fischmarkt, CH-4410 Liestal, Suiza y 14 rue Petite Camargue, F-68300 St. Louis, Francia**

Ciudad **Pamplona, Benken, Basle, Dunedin, Liestal, Louis** Teléfono **41 61 6881111**

DATOS DE LA PATENTE DE INVENCION

(54) Título de la Invención **"FORMULACIONES EN DISPERSION QUE CONTIENEN INHIBIDORES DE LIPASA"**

PRIORIDAD REIVINDICADA

SI ☒ NO ☐

TIPO DE PRIORIDAD

ANDINA ☐

UNIONISTA ☒

(33) País **EPO**

(32) Fecha **13-09-99**

(31) No. Solicitud **99118180.1** ✓

Para Publicar a los ☒ 6 meses

☐ 12 meses

☐ 18 meses a partir de la fecha de la presente Solicitud

13 MAR. 2001

(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL

A.61

RESUMEN CON EL OBJETO Y LA FINALIDAD DE LA INVENCION

El presente invento se refiere a composiciones farmacéuticas que comprenden por lo menos un inhibidor de lipasas, de preferencia un inhibidor de lipasas gastro-intestinales y pancreáticas, por ejemplo orlistat, por lo menos un tensoactivo y por lo menos un dispersante.

ANEXOS DE LA SOLICITUD

- | | |
|--|-------------------------------------|
| Certificado de Existencia y Representación Legal cuando el solicitante sea Persona Jurídica | ☐ |
| Los poderes debidamente otorgados, o mención de su protocolización ante la S.I.C. 15.256 | ☒ |
| Recibo de la tasa respectiva \$608.000,00 | ☒ |
| Recibo de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación | ☐ |
| Si se reivindica prioridad Andina: | |
| Copia dela primera solicitud | ☐ |
| Traducción oficial | ☐ |
| Si se reivindica prioridad Unionista: <u>SI</u> | ☒ |
| Copia certificada de la primera solicitud: EPO 99118180.1 de fecha 13-09-99 | ☒ |
| Nota: Debe presentarse dentro de los tres (3) meses, contados a partir de la fecha de radicación de la solicitud posterior | |
| Traducción Simple No. LLC-068-2000 de fecha 28-08-00 de Gabriel Rueda | ☒ |
| Capítulo descriptivo | ☒ |
| Dibujos, planos necesarios | ☐ |
| Capítulo reivindicatorio | ☒ |
| Tarjeta archivo propietarios según formato | ☒ |
| Tarjeta archivo temático según formato | ☒ |
| Extracto para publicación según formato | ☒ |
| Arte final 12 x 12 cms. Y 6x6 cms | ☐ |
| Otros Documentos | ☐ |
| Nota: Anexo información sobre la fuente normativa de reciprocidad y petición Reconocimiento Personería | ☒ |

SOLICITO LA CONCESIÓN DE LA PATENTE DE INVENCION Y DECLARO QUE LA INVENCION ES NUEVA Y DE MI PROPIEDAD

FIRMA

NOMBRE

JOSE ANTONIO LLOREDA

C.C. 17.159.681 de Bogotá TP No. 10.784



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

NIT : 800176089-2

CIBO OFICIAL DE CAJA : 54,877
FECHA : SEPTIEMBRE 5 DE 2000

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO
Radicación : 00000000 00000000
Fecha (RMD) : 2000-09-12 11:42:01
Ivanice : 002 PATENTES D 1 REGISTRADO 411 PRESENTAR
Dependencia: 0000 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	SUCURSAL	CUENTA	Nº. PAGO	VAL. PAGO
LLORCA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	BOGOTA	050-00110-6	2074057	13,455,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	600,000.00
1	TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	600,000.00
	TOTAL :	\$ 600,000.00

SON: SEISCIENTOS OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.



Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5 y 10
Conmutador: 334 12 21
Fax: 281 31 25
Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia

3

ANEXO

Atentamente manifiesto a usted que la fuente normativa de la reciprocidad de la cual se deriva el derecho del solicitante para reivindicar prioridad en el presente caso, se encuentra:

- a) En el Artículo 2 del Tratado de Amistad y Comercio suscrito el 14 de Marzo de 1908 entre Suiza y Colombia, que establece la "Cláusula de la Nación más favorecida".

Suiza, que constituye uno de los países signatarios de la Convención Europea de Patentes vigente desde el 7 de octubre de 1977, convención en virtud de la cual se expiden las Patentes Europeas, es uno de los países respecto de los cuales se ha solicitado la correspondiente patente (Solicitud No. 99118180.1), tal como se desprende del texto de la solicitud en relación con la cual reclamo prioridad.

- b) En el Artículo 2 del Anexo 1C, Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio, del Acuerdo por el cual se establece la "Organización Mundial de Comercio (OMC)" suscrito en Marruecos el 15 de abril de 1994. Este acuerdo fue aprobado por el Congreso de Colombia mediante Ley 170 de 1994 y por la Corte Constitucional Colombiana mediante Sentencia C-137-95 de 28 de marzo de 1995, y entró en vigencia en nuestro país el 30 de abril de 1995, 30 días después de su ratificación.

Dicho Artículo establece que en lo que respecta a las partes II, III y IV del Acuerdo (referidos a la existencia, alcance y ejercicio de los derechos de propiedad intelectual, entre otros) los Miembros cumplirán los artículos 1 a 12 y el Artículo 19 del Convenio de París —el Artículo que establece la prioridad de las patentes de invención es el Artículo 4.

- c) En el Artículo 4 del mencionado Anexo 1C, Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio, del Acuerdo por el que se establece la Organización Mundial de Comercio (OMC), el cual consagra el "Trato de la nación más favorecida" para los países Miembros del mismo.

- d) En el Artículo 4 del Convenio de París, del cual ya era parte Colombia en el momento en que se presentó la solicitud cuya prioridad ahora reivindico, con lo cual se cumple la reciprocidad exigida en el Artículo 12 de la Decisión 344 del Acuerdo de Cartagena para con solicitudes provenientes de los Países Miembros del Acuerdo de Cartagena.

A
4

ANEXO

El documento que acredita la calidad REPRESENTANTES LEGALES en Bogotá de los doctores JOSE LLORED CAMACHO y/o ALFONSO LLORED CAMACHO y/o JOSE ANTONIO LLORED para TODOS LOS ASUNTOS RELACIONADOS CON LA PROPIEDAD INDUSTRIAL de la sociedad peticionaria, que faculta a cada uno de dichos abogados para actuar individualmente, se encuentra protocolizado ante esa División bajo el No. 15.256. En consecuencia, ruego a usted reconocer la personería de cada uno de dichos Representantes Legales para actuar dentro del presente expediente, a fin de que cualquiera de ellos pueda intervenir en cualquier tiempo respecto de la solicitud en él contenida.


JOSE ANTONIO LLORED

T.P. No. 10.784

CODIGO 231

(30)

89

RESUMEN OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION

El presente invento se refiere a composiciones farmacéuticas que comprenden por lo menos un inhibidor de lipasas, de preferencia un inhibidor de lipasas gastro-intestinales y pancreáticas, por ejemplo orlistat, por lo menos un tensoactivo y por lo menos un dispersante.

-2-

El presente invento se refiere a composiciones farmacéuticas que comprenden inhibidores lipasa.

Ejemplos de estos inhibidores de lipasa son lipstatin y orlistat. El último se conoce también como tetrahidrolipstatin o THL y se deriva de un producto natural excretado por Streptomyces toxytricini. Esta clase de compuestos se encontró que exhibe in vitro así como in vivo actividad frente a varias lipasas, tal como lipasa lingüal, lipasa pancreática, lipasa gástrica y lipasa carboxiléster. Su empleo para el control o prevención de obesidad e hiperlipidemia se describe, por ejemplo, en la patente estadounidense nº 4.598.089.

Orlistat se administra normalmente a dosis de 120 mg por comida y la dosificación es independiente de la masa corporal del sujeto humano. Orlistat actúa localmente en el tracto gastrointestinal (GI) e impide que la lipasa digiera triglicéridos y subsiguientemente inhibe la formación de productos de degradación de lípidos absorbibles. Por este motivo no se requiere la disponibilidad sistémica de inhibidores de lipasa y, en su lugar, se prefiere la residencia local en el tracto gastrointestinal.

Las composiciones inhibidoras de lipasa administradas normalmente inhiben alrededor el 30% de la absorción de grasa después del consumo de una comida mixta; un aumento de la concentración de inhibidores de lipasa en la composición farmacéutica no aumenta su eficacia clínica mientras aumenta la intensidad de los efectos secundarios locales.

La pérdida anal de aceite (manchado oleoso) es un efecto adverso que se observa ocasionalmente en pacientes tratados con

inhibidores de lipasa. Este fenómeno refleja la separación física de cierta grasa de la dieta no absorbida líquida de la masa de sólidos en el intestino grueso inferior.

El problema en la raíz del presente invento es por tanto
5 proporcionar composiciones inhibidores de lipasa que son aptas para mejorar la eficacia clínica y/o la potencia del propio inhibidor, y/o minimizar o suprimir las desventajas antes citadas.

El problema se resuelve, de conformidad con el presente
10 invento, con una composición farmacéutica que comprende por lo menos un inhibidor de lipasa, por lo menos un tensoactivo y por lo menos un dispersante.

"Dispersantes" o "agentes de dispersión" son materiales que facilitan la desintegración inicial de la composición y
15 promueven además la fina distribución en el ambiente.

Un "tensoactivo" (agente con actividad superficial) es una sustancia tal como un detergente que, cuando se adiciona a un líquido, reduce la tensión superficial entre una fase lipofílica y una hidrofílica. La molécula tensioactiva debe ser
20 parcialmente hidrofílica (acuosoluble) y parcialmente lipofílica (soluble en lípidos, o aceite). Se concentra en las interfases entre agua y aceite, o lípidos, para actuar como un agente emulgente, o agente espumante. Los tensioactivos preferidos son los aniónicos, catiónicos, no iónicos y zwitteriónicos.

El término "inhibidor de lipasa" o "inhibidor de lipasas" se refiere a compuestos que son aptos para inhibir la actividad de lipasas, por ejemplo lipasas gástricas y

pancreáticas. Por ejemplo orlistat y lipstatin como se describe en la patente estadounidense n° 4.598.089 son potentes inhibidores de lipasas. Lipstatin es un producto natural de origen microbiano, y orlistat es el resultado de una hidrogenación de lipstatin. Otros inhibidores de lipasa incluyen una clase de compuestos comúnmente referidos como panclicins, análogos de orlistat. El término "inhibidor de lipasa" se refiere también a inhibidores de lipasa enlazados por polímero descritos, por ejemplo, en la Patente Internacional WO 99/34786 (Geltex Pharmaceuticals Inc.). Estos polímeros se caracterizan porque se han sustituido con uno o mas grupos que inhiben lipasas. El término "inhibidor de lipasa" comprende también sales farmacéuticamente aceptables de estos compuestos. El término "inhibidor de lipasa" se refiere de preferencia a orlistat.

Orlistat es un compuesto conocido útil para el control o prevención de obesidad e hiperlipidemia. Véase, patente estadounidense n° 4.598.089, expedida el 1 de julio de 1986, que describe también procedimientos para obtener orlistat y la patente estadounidense n° 6.004.996, que describe composiciones farmacéuticas apropiadas. Otras composiciones farmacéuticas apropiadas se describen, por ejemplo, en la Patente Internacional WO 00/09122 y WO 00/09123.

Procedimientos adicionales para la preparación de orlistat se describen en las Publicaciones de Patentes Europeas núms. 185.359, 189.577, 443.449 y 524.495.

Orlistat se administra de preferencia oralmente de 60 a 720 mg por día en dosis divididas dos o tres veces por día. Se prefiere administrar de 180 a 360 mg, mas preferentemente 360 mg

9
9

por día de un inhibidor de lipasa a un sujeto, de preferencia en dosis divididas dos o, particularmente, tres veces por día. El sujeto es, de preferencia, un humano obeso o con sobrepeso, o sea un humano con un índice de masa corporal de 25 o mas. En general se prefiere que el inhibidor de lipasa se administre durante la comida que contiene grasa. En general, para administrar un inhibidor de lipasa como se ha definido antes se prefiere que el tratamiento se administre a un humano que tiene una fuerte historia familiar de obesidad y ha obtenido un índice de masa corporal de 25 o mas.

Se ha encontrado sorprendentemente que administrando un inhibidor de lipasa en una composición que comprende por lo menos un tensoactivo y por lo menos un dispersante mejora claramente la eficacia y/o potencia del propio inhibidor de lipasa. Además, se reduce la variabilidad inter-sujeto en eficacia y/o potencia, así como la frecuencia intensidad de efectos secundarios. Las composiciones farmacéuticas de conformidad con el presente invento se ha encontrado que exhiben efectos muy favorables cuando se aplican oralmente durante la ingesta de alimentos en humanos. Sorprendentemente se observó una eficacia y/o potencia aumentadas comparado con las composiciones ya conocidas.

Además, las composiciones de conformidad con el presente invento inducen menos efectos secundarios desagradables en la prueba de alimento simple (ver ejemplo 1) que las composiciones ya conocidas, a pesar de la mayor cantidad de grasa que permanece inabsorbida. Durante los estudios de comida simple con sujetos humanos se observó que

las heces obtenidas después de la ingesta de composiciones de conformidad con el presente invento muestran menos separación de aceite de la masa de deposición principal en comparación con las composiciones convencionales. Esto resultó inesperado, ya que estuvieron presentes en las deposiciones recogidas cantidades iguales o superiores de grasa.

De conformidad con el presente invento el inhibidor de lipasa, de preferencia un inhibidor de lipasas gastrointestinales y pancreáticas, mas preferentemente orlistat, está presente en una cantidad variable entre 1 a 50%, de preferencia 5 a 30%, del peso total de la composición.

La presencia de por lo menos un tensioactivo es esencial para obtener una distribución de partícula óptima en el estómago. En una modalidad preferida del presente invento el tensioactivo se elige del grupo constituido por tensioactivos aniónicos, tensioactivos no iónicos, tensioactivos zwitteriónicos y sus mezclas. Los tensioactivos mas preferidos se eligen entre el grupo constituido por vitamina E polietilenglicol 1000 succinato (TPGS), ésteres de ácido graso de poli(oxietilen) sorbitan, esteratos de poli(oxietileno), alquil éteres de poli(oxietileno), glicéridos poliglicolizados, aceites de ricino de poli(oxietileno), ésteres de ácido graso de sorbitan, poloxámeros, sales de ácidos grasos, sales biliares, alquilsulfatos, lecitinas, micelas mixtas de sales biliares y lecitinas, ésteres de azúcar y sus mezclas.

Los "ésteres de ácidos grasos de poli(oxietilen) sorbitan" se encuentran en el comercio y se refieren como mono-, di- o tri-éster de sorbitan con ácidos grasos (C8 a C18), por ejemplo monolaurato de sorbitan POE(20) (Polysorbate 20), monopalmitato de sorbitan POE(20) (Polysorbate 40), monoestearato de sorbitan POE(20) (Polysorbate 60), triestearato de sorbitan POE(20) (Polysorbate 65), monoestearato de sorbitan POE(6) (PEG-6 Sorbitan Stearate), monooleato de sorbitan POE(20) (Polysorbate 80), trioleato de sorbitan POE(20) (Polysorbate 85), monooleato de sorbitan POE(6) (PEG-6 Sorbitan oleate), y monoisostearato de sorbitan POE(20) (PEG-20 Sorbitan Isostearate).

El término "estearatos de polioxietileno" se refiere a éster de polioxietilenglicol con ácido esteárico, por ejemplo estearato PEG 22, estearato PEG 32, y estearato PEG 40. Estos compuestos son conocidos en el arte y se encuentran en el comercio, por ejemplo, la clase Myrj.

El término "alquil éteres de poli(oxietileno)" se refiere a éter compuesto por grupos de polioxietileno y alquilo, por ejemplo alquil éter POE(7)C12-14, alquil éter POE(9)C12-14, alquil éter POE(3)C12-14, y alquil éter POE(9)C12-14, por ejemplo, la clase Brij.

"Glicéridos poliglicolizados" son tensoactivos preparados por a) una saponificación de aceites y b) una re-esterificación de los ácidos grasos con polietilenglicol (PEG), por ejemplo, la clase Gelucire; o mezclas de glicéridos con ésteres de poli(oxietileno) ácidos grasos.

El término "sales de ácido graso" se refiere a sales farmacéuticamente aceptables de ácidos grasos de C12 a C18, de preferencia ácidos grasos naturales, por ejemplo Na-oleato.

El término "ésteres de ácidos grasos de sorbitan" se refiere a ésteres de ácidos grasos de C12 a C18, de preferencia ácidos grasos naturales, como laurato de sorbitan, oleato de sorbitan, palmitato de sorbitan, estearato de sorbitan, tristearato de sorbitan, trioleato de sorbitan, etc.

R2C(=O)OCCOP(=O)(OCC[N+](C)(C)C)OCCOC(=O)R1

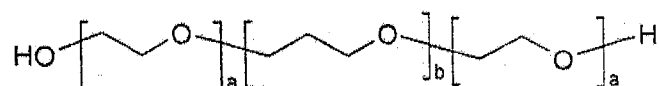
en donde $R^1\text{-COO-}$ y $R^2\text{-COO-}$ son fracciones derivadas de ácidos grasos $R^1\text{-COOH}$ y $R^2\text{-COOH}$ como se definieron anteriormente (véase la definición para sales de ácido

graso). Las lecitinas pueden elegirse del grupo constituido por lecitina natural, lecitina sintética, lecitina de soja, lecitina de huevo, dipalmitinlecitina sintética, lecitina parcial o totalmente hidrogenada y sus mezclas.

El término "sales biliares" se refiere a sales farmacéuticamente aceptables, por ejemplo sales sódicas, de ácidos biliares, por ejemplo, colato, al igual que ácidos biliares conjugados, por ejemplo, Na-glicocolato.

El término "ésteres de azúcar" se refiere a ésteres de azúcares con ácidos grasos, por ejemplo ácidos grasos de C12-C18, por ejemplo ácidos grasos de sucrosa como estearato de sucrosa o palmitato de sucrosa.

El término "poloxamer" se refiere a un polímero en bloque de poli(etilenglicoles) y poli(propilenglicoles), por ejemplo de la fórmula general



donde a es 2 - 130, b es 15 - 67.

Los compuestos anteriores son conocidos en el arte y se encuentran en el comercio.

El término "farmacéuticamente aceptable" como aquí se utiliza significa que los excipientes son aceptables desde un punto de vista de toxicidad.

Los tensoactivos preferidos pueden elegirse del grupo constituido por vitamina E poli(etilenglicol)-1000

14
19

succinato, por ejemplo TPGS, Eastman Chemicals, aceite de ricino poli(etoxilado), por ejemplo Cremophor EL, BASF; y estearato de polietilenglicol 40, Myrij 52, serva, crodet S40, Croda.

Los tensoactivos están usualmente presentes en una cantidad de por lo menos 0,1% del peso total de la composición, de preferencia en una cantidad de 0,1 a 90%, mas preferentemente en una cantidad de 1 a 20%.

La presencia de por lo menos un dispersante es importante para acelerar la dispersión inicial de los materiales en el medio fisiológico en donde debe actuar el inhibidor de lipasa. Los dispersantes pueden elegirse entre compuestos solubles en agua y lípidos. Estos están usualmente presentes en una cantidad de por lo menos 5% del peso total de la composición, de preferencia en cantidades que varían entre 5 y 70% del peso total de la composición.

Una modalidad del presente invento se refiere a dispersantes solubles en agua. Agentes dispersantes solubles en agua apropiados pueden hallarse en el grupo constituido por azúcares, alcoholes de azúcar, alcoholes, efervescentes, desintegrantes y sus mezclas. Los dispersantes mas preferidos pueden elegirse del grupo constituido por glucosa, sorbitol, manitol, maltodextrina, lactosa, sucrosa, polietilenglicol, glicerol, triacetina, glicofurol, efervescentes, por ejemplo mezclas de NaHCO_3 /ácido, por ejemplo NaHCO_3 /ácido cítrico, y sus mezclas. Los dispersantes acuosolubles mas preferidos son sorbitol, manitol, maltodextrina, lactosa, sucrosa, polietilenglicol, por ejemplo polietilenglicol 100 - 10000,

mas preferentemente polietilenglicol 400 - 6000, por ejemplo polietilenglicol 400, glicerol, triacetina, glicofurol y sus mezclas. Estudios gammaescintigráficos han mostrado que las mezclas efervescentes (NaHCO/ácido cítrico) han pronunciado efectos sobre la dispersión del contenido cápsulas de hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC) en el estómago.

Algunas de las composiciones del invento que comprenden compuestos solubles en lípidos como agentes de dispersión se conocen como Self-Emulsifying Drug Delivery Systems (SEDDS). Los SEDDS tienen la característica particular de emulsificación de componentes aceitosos bajo condiciones de suave agitación y resultando en microemulsiones o submicroemulsiones. Una descripción de composiciones SEDDS puede encontrarse, por ejemplo, en C.W. Pouton, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 25, (1997), 47-58. Se ha observado que, después de dispersión en un ambiente acuoso, los SEDDS se separan en una fase miceliar clara y en una emulsión de gotitas de lípidos, en donde en presencia del inhibidor de lipasa, el inhibidor está presente en ambas fases.

Así pues, otro aspecto del presente invento son composiciones farmacéuticas como se ha descrito antes que comprenden, por lo menos, un dispersante que es un compuesto soluble en lípidos y es líquido a la temperatura corporal.

De conformidad con el presente invento el agente dispersante soluble en lípidos se aplica de preferencia en cantidades que varían entre 20 y 90% del peso total de la composición y deben ser líquidos a la temperatura corporal (o sea $>37^{\circ}\text{C}$). Los dispersantes pueden elegirse del grupo

constituido por triglicéridos, diglicéridos, monoglicéridos, mezclas de di/mono/triglicéridos, vitamina E, acetato de tocoferol, terpenos, esqualeno y sus mezclas, más preferentemente el compuesto soluble en lípidos se elige del grupo constituido por triglicéridos, diglicéridos, monoglicéridos, mezclas de di/mono/triglicéridos, vitamina E, acetato de tocoferol, y sus mezclas. Ejemplos preferidos son triglicéridos de cadena media o mezclas de triglicéridos de cadena media, por ejemplo aceite de coco fraccionado (Medium Chain Triglycerides, MCT, por ejemplo Miglyol 812, Hüls AG, Neobee M-5, Stepan, Captex 355, Abitec). De preferencia las composiciones de conformidad con el presente invento pueden comprender además un tensioactivo adicional (co-tensioactivo).

El término "glicérido" se refiere a un éster de glicerol con ácidos grasos que tienen 2 a 7 átomos de carbono (corto; glicéridos de cadena corta), 8 a 12 (medio; glicéridos de cadena media) y >12 (medio; glicéridos de cadena larga). Ejemplos son gliceril trilaurato, gliceril tristearato, etc. Ejemplos de diglicéridos son gliceril dilaurato, gliceril distearato, etc. Ejemplos de monoglicéridos son gliceril monolaurato y gliceril monoestearato. El invento comprende también las mezclas correspondientes de mono-, di- y tri- glicéridos.

Las composiciones de conformidad con el presente invento puede administrarse utilizando formas de dosificación con-

vencionales tales como cápsulas de hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), cápsulas de gelatina blanda, cápsulas de gelatina dura, cápsulas de almidón, comprimidos, comprimidos y cápsulas masticables, jarabes, etc.

5 El invento es útil con cualquier inhibidor de lipasas, pero es especialmente útil para inhibidores de la lipasa gástrica y pancreática y, en particular, para el compuesto activo orlistat. Una composición preferida del presente invento comprende

- 10 a) 1 a 50% de inhibidor de lipasa del peso total de la composición
- b) 5 a 70% de por lo menos un dispersante del peso total de la composición
- c) 0,1 a 90% de por lo menos un tensoactivo del peso
- 15 total de la composición, y opcionalmente
- d) uno o mas excipiente(s) farmacéuticamente aceptable(s).

Mas preferentemente el inhibidor de lipasa, por ejemplo orlistat, está presente en una cantidad de 3 - 30% y el

20 tensoactivo en una cantidad de 1 - 20%. El presente invento se refiere también a un procedimiento para la preparación de composiciones farmacéuticas como se ha descrito antes, cuyo procedimiento comprende mezclar por lo menos un inhibidor de lipasas con por lo menos un tensoactivo y por lo menos un

25 dispersante.

Otro aspecto del presente invento es proporcionar un método para controlar o prevenir la obesidad, que comprende la

etapa de administrar a un paciente una composición farmacéutica como se ha descrito antes.

El invento se refiere también al empleo de una composición como se ha definido antes para la preparación de un medicamento para la prevención y tratamiento de obesidad.

El invento se ilustrará ahora con detalle por medio de los ejemplos siguientes.

En la tabla 1 se expone la eficacia sobre la excreción de grasa de composiciones de orlistat de conformidad con los ejemplos 1-7 y de Xenical® como una referencia.

EJEMPLOS

Ejemplo 1

En un contenedor de vidrio se peso 150 mg de MCT (Medium Chain Triglycerides (triglicéridos de cadena media), aceite de coco fraccionado, Miglyol 812, Hüls AG; Neobee M-5, Stepan; Captex 355, Abitec) y 120 mg de vitamina E polietilenglicol 1000 succinato (TPGS, Eastman Chemicals) y se mezcló mediante calentamiento/agitación a 45°C. Luego se disolvieron 30 mg de orlistat en el líquido límpido así obtenido y se agitó hasta homogeneidad. Se adicionaron 200 mg de comprimidos de vitamina C efervescente finamente molidas bajo agitación y después de enfriamiento hasta temperatura ambiente (25°C, en donde solidifica la mezcla. La composición así obtenida se envasó en cápsulas de hidroxipropilmetilcelulosa.

Se aplicaron cápsulas conteniendo 60 mg de orlistat en la composición anterior a voluntarios humanos durante una prueba de comida simple. Los sujetos humanos consumieron una comida constituida por 130 g de carne picada de res, 10 g de manteca y

100 g de patatas fritas (fritas en aceite de cacahuete) y
conteniendo en general alrededor de 35 g de grasa. Se
recogieron las heces del día -1 (un día antes de ingerir la
comida simple) hasta el día 5 después de la comida de prueba.
5 Se utilizaron la primera y última heces para determinar la
excreción de grasa media. Se guardaron congeladas las heces y
se extrajo el total de lípidos de conformidad con Bligh and Dyer
(Bligh, E.G., and Dyer, W.J., *Can. J. Biochem. Physiol.*, 37,
(1959), 911). La excreción media de lípidos se sustrajo para
10 obtener la cantidad de grasa excretada debido al tratamiento de
orlistat. La grasa excretada se cuantificó mediante gravimetría
y se expresó como porcentaje del contenido de grasa de la comida
probada.

Ejemplo 2

15 De conformidad con la preparación descrita en el ejemplo
1 se obtuvo una composición constituida por 180 mg de Cremophor
EL (aceite de ricino polietoxilado, BASF), 60 mg de MCT, 60 mg
de orlistat y 200 mg de comprimidos de vitamina C efervescente
finamente molidos. Se aplicó a voluntarios humanos, de
20 conformidad con el método descrito en el ejemplo 1, cápsulas de
hidroxipropilmetilcelulosa conteniendo cada una 60 mg de
orlistat en la composición anterior. -

Ejemplo 3

25 De conformidad con la preparación descrita en el ejemplo
1 se obtuvo una composición constituida por 450 mg de Gelucire
44/14 (glicéridos de lauroil macrogol-32), Gattefossé, Francia),
90 mg de MCT, 60 mg de orlistat y 200 mg de comprimidos de
vitamina C efervescente finamente molidos. De conformidad con

el método descrito en el ejemplo 1 se aplicaron cápsulas de hidroxipropilmetilcelulosa conteniendo cada una 60 mg de orlistat en la composición anterior.

Ejemplo 4

5 Se preparó la composición del ejemplo 1, a excepción de que en lugar de una mezcla efervescente, se utilizaron 200 mg de glucosa finamente molida como un excipiente adicional. De conformidad con el método descrito en el ejemplo 1 se aplicó a voluntarios humanos cápsulas de hidroxipropilmetilcelulosa
10 conteniendo cada una 30 mg de orlistat en la composición anterior.

Ejemplo 5

 Una composición constituida por 1700 mg de TPGS y 300 mg de orlistat se adicionaron a una mezcladora planetaria en donde
15 el cubilote metálico se calentó hasta 60°C. Después de fusión se agitó la mezcla y se adicionó 10 g de sorbitol sólido mientras se agitaba continuamente a 150 rpm. Se prosiguió la agitación durante 30 minutos en cuyo tiempo se enfrió el preparado hasta temperatura ambiente. Luego se tamizó la mezcla
20 sólida a través de un tamiz de 2 mm. De conformidad con el método descrito en el ejemplo 1 se aplicó a voluntarios humanos cápsulas de hidroxipropilmetilcelulosa conteniendo cada una 30 mg de orlistat en la composición anterior.

Ejemplo 6

25 Se mezcló 210 mg de polietilenglicol 400 (PEG 400, Clariant) con 300 mg de glicerol. Se adicionaron 30 mg de estearato de polietilenglicol 40 (Myrj 52, Serva Germany; Crodet S40, Croda UK). Se calentó la mezcla hasta 60°C y a conti-

nuación se enfrió hasta temperatura ambiente bajo agitación. Se adicionaron luego 60 mg de orlistat a la suspensión así obtenida y se agitó hasta homogeneidad. La composición así obtenida se envasó en cápsulas de hidroxipropilmetilcelulosa. De conformidad con el método descrito en el ejemplo 1 se aplicó a voluntarios humanos cápsulas conteniendo 60 mg de orlistat en la composición anterior.

Ejemeplo 7

Se mezclaron 340 mg de glicerol con 30 mg de estearato de poli(etilenglicol)-40. Se calentó la mezcla hasta 60°C y a continuación se enfrió bajo agitación hasta temperatura ambiente. Luego se adicionó a la solución así obtenida 30 mg de orlistat, 100 mg de poli(etilenglicol)-400 (PEG 400) y 100 de glucosa y se agitó hasta homogeneidad. De conformidad con el método descrito en el ejemplo 1 se aplicó a voluntarios humanos 30 mg de orlistat en la composición anterior.

Como se muestra en la Tabla 1 la eficacia y/o potencia de las composiciones de conformidad con el presente invento es muy superior que la de formulaciones convencionales. Las composiciones de conformidad con el invento conteniendo justo la mitad o aún una cuarta parte del inhibidor de lipasa de la composición conocida son mucho mas eficaces y/o potentes. Para el mismo grado de inhibición de lipasa es ahora posible disminuir fuertemente la cantidad de compuesto activo en la composición, minimizando así los efectos secundarios indeseados.

La Tabla 1 muestra también el número de muestras de heces conteniendo aceite libre para cada una de las composiciones anteriores. Las muestras de deposiciones obte-

22
12

nidas después de la ingesta de composiciones de conformidad con el invento no muestran o solo de forma ocasional separación de aceite de la masa de deposición principal. Las composiciones de conformidad con el presente invento facultan, por consiguiente, 5 minimizar o suprimir por completo la pérdida anal de aceite que es uno de los efectos secundarios mas indeseados de las composiciones del arte anterior.

Tabla 1: resultados in vivo

10

Ejemplo	Dosis de Orlistat (mg)	Grasa excretada (%) ¹	n ²	Aceite libre en muestras de heces ⁽³⁾
Referencia	120 mg (Xenical®)	41,8 ± 11,5	18	9/18
1	60 mg	64,5 ± 3,0	5	1/5
2	60 mg	72,0 ± 3,4	5	0/5
3	60 mg	61,1 ± 10,0	4	0/5
4	30 mg	39,9 ± 11,4	5	0/5
5	30 mg	57,6 ± 27,8	5	0/5
6	60 mg	53,7 ± 13,0	5	0/5
7	30 mg	26,5 ± 9,9	5	0/5

(1) porcentaje de grasa excretada como porcentaje de ingesta de grasa.

15 (2) número de voluntarios sometido a los experimentos

(3) número de muestras de heces conteniendo aceite libre/número de voluntarios.

REIVINDICACIONES

1.- Una composición farmacéuticas que comprende, por lo menos un inhibidor de lipasa, por lo menos un tensioactivo y por lo menos un dispersante.

2.- La composición farmacéutica, de conformidad con la reivindicación 1, en donde el tensioactivo se elige del grupo constituido por tensioactivos aniónicos, tensioactivos no iónicos, tensioactivos zwitteriónicos y sus mezclas.

3.- La composición farmacéutica, de conformidad con la reivindicación 2, en donde el tensioactivo se elige del grupo constituido por vitamina E-(polietilenglicol 1000)-succinato (TPGS), ésteres de ácido graso de poli(oxietileno)-sorbitan, ésteratos de poli(oxietileno), alquil éteres de poli(oxietileno), aceites de ricino de poli(oxietileno), glicéridos poli(glicolizados), ésteres de ácido graso de sorbitan, poloxámeros, sales de ácido graso, sales biliares, alquilsulfatos, lecitinas, micelas mixtas de sales biliares y lecitinas, ésteres de azúcar y sus mezclas.

4.- La composición farmacéutica, de conformidad con la reivindicación 3, en donde el tensioactivo se elige del grupo constituido por vitamina E-(polietilenglicol 1000)-succinato (TPGS), aceite de ricino poli(etoxilado) y estearato de poli-(etilenglicol 40).

5.- La composición farmacéutica, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el tensioactivo está presente en una cantidad de por lo menos 0,1% del peso total de la composición.

6.- La composición farmacéutica, de conformidad con la reivindicación 5, en donde el tensioactivo está presente en una cantidad de 0,1 a 90% del peso total de la composición.

7.- La composición farmacéutica, de conformidad con las reivindicaciones 1 a 6, que comprende un dispersante soluble en agua.

8.- La composición farmacéutica, de conformidad con la reivindicación 7, en donde el dispersante se elige del grupo constituido por azúcares, alcoholes de azúcar, alcoholes, efervescentes, desintegrantes y sus mezclas.

9.- La composición farmacéutica, de conformidad con la reivindicación 8, en donde el dispersante se elige del grupo constituido por glucosa, sorbitol, manitol, maltodextrina, lactosa, sucrosa, polietilenglicol, glicerol, triacetina, glicofurol, efervescentes y sus mezclas.

10.- La composición farmacéutica, de conformidad con la reivindicación 8 o 9, en donde el dispersante se elige del grupo constituido por sorbitol, manitol, maltodextrina, lactosa, sucrosa, polietilenglicol, glicerol, triacetina, glicofurol y sus mezclas.

11.- La composición farmacéutica, de conformidad con las reivindicaciones 1 a 10, que comprende por lo menos un dispersante que es un compuesto soluble en lípidos que es líquido a la temperatura corporal.

12.- La composición farmacéutica, de conformidad con la reivindicación 11, en donde el compuesto soluble en lípidos se elige del grupo constituido por triglicéridos, diglicéridos, moglicéridos, mezclas de di/mono-

y/triglicéridos, vitamina E, acetato de tocoferol, terpenos, escualeno y sus mezclas.

13.- La composición farmacéutica, de conformidad con la reivindicación 12, en donde el compuesto soluble en lípidos se elige del grupo constituido por triglicéridos, diglicéridos, monoglicéridos, mezclas de di/mono/triglicéridos, vitamina E, acetato de tocoferol, y sus mezclas.

14.- La composición farmacéutica, de conformidad con la reivindicación 13, en donde el compuesto soluble en lípidos es un triglicérido de cadena media o una mezcla de triglicéridos de cadena media.

15.- La composición farmacéutica, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en donde el dispersante está presente en una cantidad de por lo menos 5% del peso total de la composición.

16.- La composición farmacéutica, de conformidad con la reivindicación 15, en donde el dispersante está presente en cantidades que varían entre 5 y 70% del peso total de la composición.

17.- La composición farmacéutica, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde el dispersante soluble en lípidos está presente en una cantidad que varía entre 20 y 90% del peso total de la composición.

18.- La composición farmacéutica, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, que comprende además un co-tensioactivo adicional.

19.- La composición farmacéutica, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, en donde el inhibidor de lipasas es un inhibidor de lipasas gastrointestinales y pancreáticas.

5 20.- La composición farmacéutica, de conformidad con la reivindicación 19, en donde el inhibidor de lipasas gastrointestinales es orlistat.

10 21.- La composición farmacéutica, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, en donde el inhibidor de lipasa está presente en una cantidad que varía de 1 a 50% del peso total de la composición.

15 22.- La composición farmacéutica, de conformidad con la reivindicación 21, en donde el inhibidor de lipasa está presente en una cantidad que varía entre 5 y 30% del peso total de la composición.

20 23.- La composición farmacéutica, de conformidad con las reivindicaciones 1 - 21, que comprende además excipientes farmacéuticamente aceptables elegidos del grupo constituido por carbohidratos, antioxidantes, co-disolventes, así como agentes espesantes, conservantes, y lubricantes.

24.- La composición farmacéutica, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 23, que comprende

- 25 a) 1 a 50% de inhibidor de lipasa del peso total de la composición
- b) 5 a 70% de por lo menos un dispersante del peso total de la composición
- c) 0,1 a 90% de por lo menos un tensoactivo del peso total de la composición, y opcionalmente

d) uno o mas excipiente(s) farmacéuticamente aceptable(s).

5 25.- Un procedimiento para la preparación de una composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, que comprende mezclar por lo menos un inhibidor de lipasas con por lo menos un tensoactivo y por lo menos un dispersante.

10 26.- Empleo de una composición farmacéutica, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24 para controlar o prevenir la obesidad.

27.- Un método para controlar o prevenir obesidad que comprende la etapa de administrar a un paciente una composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24.

15 28.- Empleo de una composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24 para la preparación de un medicamento para la prevención y tratamiento de obesidad.

OBSERVACIONES EL 600 28 02
retiro para publicación (Extracto).

202039

25 abril 02

**EL SUSCRITO JEFE DEL AREA DE
LEGALIZACIONES DE MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES.**

HACE CONSTAR

Que el señor Gabriel Rueda, se encuentra debidamente registrado ante este Ministerio, como traductor e intérprete oficial para los idiomas **INGLES -ESPAÑOL, ESPAÑOL - INGLES.**

Para efectos de ésta certificación el interesado presenta copia autenticada de la certificación del Ministerio de Justicia acerca de la vigencia de la resolución 1982.

Dada en Santafé de Bogotá, D.C., a los diez y nueve días (19) del mes de diciembre de 1994.

Neibón Sánchez Torres
Jefe Área de Legalizaciones

NST/gtm.

COMO NOTARIO SEXTO ENCARGADO
DE SANTAFE DE BOGOTA
HAGO CONSTAR
QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON LA FOTOCOPIA
AUTENTICA QUE HE TENIDO A LA VISTA.

SANTAFE DE BOGOTA. 21 AGO. 1998

COMO NOTARIO SEXTO ENCARGADO DEL CIRCULO
DE SANTAFE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE
ESTA COPIA FOTOSTATICA COINCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE TENIDO A LA VISTA

01 JUL 1998

PAULO MENDEZ BARAJAS
NOTARIO (E)

COMO NOTARIO SEXTO ENCARGADO
DE SANTAFE DE BOGOTA
HAGO CONSTAR
QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON LA FOTOCOPIA
AUTENTICA QUE HE TENIDO A LA VISTA
SANTAFE DE BOGOTA

01 SET 2000

PAULO MENDEZ BARAJAS

Se retiraron los folios
29 y 30 correspondientes
a la foja para el archivo
temático y a la foja para el
archivo de propietario.

cod 202010

Nov 16/00



Ministerio de Justicia y del Derecho

EL SECRETARIO GENERAL DEL MINISTERIO DE
JUSTICIA Y DEL DERECHO

CERTIFICA:

Que por Resolución 5996 del 29 de noviembre de 1982, le fue expedida licencia para ejercer funciones de Traductor e Intérprete Oficial en los idiomas INGLES-ESPAÑOL, ESPAÑOL-INGLES a GABRIEL RUEDA CHADID, identificado con la cédula de ciudadanía No. 17.124.145 expedida en Bogotá. Que dicha resolución se encuentra vigente en la fecha.

A solicitud del interesado, en Santafé de Bogotá D.C., a los 17 días
mes de noviembre de 1994.

COMO NOTARIO SEXTO ENCARGADO
DE SANTAFÉ DE BOGOTÁ
HAGO CONSTAR
QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON LA FOTOCOPIA
AUTÉNTICA QUE HE TENIDO A LA VISTA
SANTAFÉ DE BOGOTÁ, 21 AGO. 1998

PABLO MENDEZ BARAJAS

JORGE LOIS SABOGAL SABOGAL

COMO NOTARIO SEXTO ENCARGADO
DE SANTAFÉ DE BOGOTÁ
HAGO CONSTAR
QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON LA FOTOCOPIA
AUTÉNTICA QUE HE TENIDO A LA VISTA
SANTAFÉ DE BOGOTÁ, 01 SET. 2000

PABLO MENDEZ BARAJAS

01 JUL 1998

PABLO MENDEZ BARAJAS

EAR/vmc

TRIBUNAL SUPERIOR DEL DISTRITO JUDICIAL DE SANTAFE DE BOGOTA
SECRETARIA GENERAL

LA SUSCRITA SECRETARIA DEL H. TRIBUNAL SUPERIOR DEL DISTRITO JUDICIAL
DE SANTAFE DE BOGOTA,

CERTIFICA:

Que el Acuerdo No. 183 de diciembre 3 de 1982 emanado de esta Corporación, por medio del cual dió posesión al señor GABRIEL RUEDA CHADIN O MENDEZ BARAJAS identificado con Cédula de Ciudadanía número 17.124.145 de Bogotá, como TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL de los idiomas INGLES-ESPAÑOL, ESPAÑOL-INGLES, en virtud de la Resolución No. 5996, se encuentra vigente.

Se expide en Santafé de Bogotá D.C., a dieciseis (16) de noviembre de mil novecientos noventa y cuatro (1994).

MARIA INES RODRIGUEZ TORRES

SECRETARIA

COMO NOTARIO SEXTO ENCARGADO
DE SANTAFE DE BOGOTA

HAGO CONSTAR

QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON LA FOTOCOPIA
AUTENTICA QUE HE TENIDO A LA VISTA

SANTAFE DE BOGOTA

01 SET 1998

PABLO MENDEZ BARAJAS

COMO NOTARIO SEXTO ENCARGADO
DE SANTAFE DE BOGOTA

HAGO CONSTAR

QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON LA FOTOCOPIA
AUTENTICA QUE HE TENIDO A LA VISTA

SANTAFE DE BOGOTA

01 SET 2000

COMO NOTARIO SEXTO DE
SANTAFE DE BOGOTA

HAGO CONSTAR

QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON LA FOTOCOPIA
AUTENTICA QUE HE TENIDO A LA VISTA

06 ENF 1999

01 JUL 1998

JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO

PABLO MENDEZ BARAJAS

HAGO CONSTAR

QUE LA FOTOCOPIA COINCIDE CON LA FOTOCOPIA
AUTENTICA QUE HE TENIDO A LA VISTA

SANTAFE DE BOGOTA

23 NOV 1998

JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO

REF: LLC-068-2000. La presente es Traducción Oficial de un documento presentado originalmente en inglés. Esta traducción es elaborada por Gabriel Rueda Chadid (Traductor Oficial).

OFICINA EUROPEA DE PATENTES

CERTIFICADO

Los documentos adjuntos son fiel copia de la solicitud de patente Europea según la descripción que aparece en la siguiente página, presentada originalmente.

No. de Solicitud de la Patente 99118180.1

El Presidente de la Oficina Europea de Patentes

I.L.C. HATTEN-HECKMAN

(Firmado)

LA HAYA, 27 / 07 / 00

38
32

OFICINA EUROPEA DE PATENTES

Solicitud No.: 99118180.1
Fecha de Presentación: 13 / 09 / 99

Solicitante:
F. HOFFMANN-LA ROCHE AG.
4070 Basel
SWITZERLAND

Título del Invento:
Composiciones farmacéuticas que contienen inhibidores de la lipasa.

Clasificación Internacional de la Patente:

Estados Contratantes Designados en la Fecha de la Presentación:

AT/BE/CH/CY/DE/DK/ES/FI/FR/GB/GR/IE/IT/LI/LU/MC/NL/PT/SE


GABRIEL RUEDA CHADID
TRADUCTOR OFICIAL
RESOLUCION 5996 DE NOV. 29-82
MINISTERIO DE JUSTICIA

1. Una composición farmacéutica que contiene por lo menos un inhibidor de lipasas, por lo menos un surfactante y por lo menos un dispersante.

2. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, donde por lo menos el surfactante se escoge a partir del grupo conformado por surfactantes anionicos, surfactantes no ionicos, surfactantes zwitterionicos y sus mezclas.

3. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 2, donde por lo menos el surfactante se escoge a partir del grupo conformado por polietilenglicol de vitamina E succionato 1000 (TPGS), esteres de ácido graso de sorbitan de polioxietileno, estereatos de polioxietileno, alquilesteres de polioxietileno, aceites de castor de polioxietileno, glicéridos poliglicolizados, aceites transesterificados y (poli) etoxilados, aceites transesterificados, esteres de ácidos grasos de sorbitan, poloxámeros, sales de ácidos grasos, sales de bilis, alquilsulfatos, lecitinas, micelas mezcladas de sales de bilis y lecitinas, esteres de azúcar y sus mezclas.

4. Una composición farmacéutica de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, donde por lo menos un surfactante está presente en cantidad de por lo menos 0.1% del peso total de la composición.

5. Una composición farmacéutica de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, donde por lo menos un dispersante es hidrosoluble.

6. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 5, donde por lo menos un dispersante se escoge a partir del grupo conformado por azúcares, alcoholes de azúcar, alcoholes, efervescentes, excipientes, desintegrantes de cápsula, desintegrantes de tableta y sus mezclas.

7. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 6, donde por lo menos un dispersante se escoge a partir del grupo conformado por sorbitol, manitol, maltodextrina, lactosa, sucrosa, polietilenglicol, glicerol, triacetin, glicofurol y sus mezclas.

8. Una composición farmacéutica de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4, donde por lo menos un dispersante es un compuesto soluble en lípidos en estado líquido a temperatura del cuerpo.

9. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 8, donde la fase lípida está presente en cantidad que varia entre 20 y 90% del peso total de la composición.

10. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 9, donde el compuesto soluble en lípido se escoge a partir del grupo conformado por triglicéridos de cadena corta, media y larga, triglicéridos modificados,

38
27

glicéridos modificados, diglicéridos, monoglicéridos, mezclas de di/mono/triglicéridos, glicéridos, vitamina E, acetato de tocofero, terpenos, escualeno y sus mezclas.

12. Una composición farmacéutica de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, donde por lo menos un dispersante se encuentra presente en cantidad de por lo menos 5% del peso total de la composición.

12. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 11, donde por lo menos un dispersante está presente en cantidad que varia entre 5 y 70% del peso total de la composición.

13. Una composición farmacéutica de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, que comprende además un co-surfactante.

14. Una composición farmacéutica de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, donde por lo menos un inhibidor de lipasas es inhibidor de lipasas gastrointestinales y pancreáticas.

15. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 14, donde el inhibidor de las lipasas gastrointestinales es orlistat.

16. Una composición farmacéutica de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, donde el inhibidor de la lipasa está presente en una cantidad que varia entre 1 y 50%

39
36

del peso total de la composición.

17. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 16, donde el inhibidor de la lipasa está presente en una cantidad que varía de 5 al 30% del peso total de la composición.

18. Un proceso para la preparación de una composición farmacéutica de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 17, que comprende la mezcla de por lo menos un inhibidor de lipasas con por lo menos un surfactante y por lo menos un dispersante.

19. El uso de una composición farmacéutica según se reivindicó en una de las reivindicaciones 1 a 17 para controlar o prevenir la obesidad.

20. Un método para el control o prevención de obesidad que comprende el paso de administrarle a un paciente una composición farmacéutica según se reivindicó en una de las reivindicaciones 1 a 17.

21. La invención tal y como se describe en el presente documento.

La anterior es Traducción Oficial de un documento presentado originalmente en inglés. Esta traducción fue realizada por **GABRIEL RUEDA CHADID (Traductor Oficial)**. Resolución 5996 del Minjusticia, por lo cual estampo mi Sello y Firmo.

Santafé de Bogotá D.C., Agosto 28 del 2000.



Fecha: 2000 09 12
AAAA MM DD

Tipo de Radicación: **Entrada:** ☐ **Salida:** ☐ **Traslado:** ☐ **Convenio:** ☐

Planilla:

Item	Unidad de Conservación
1	Bolsa
2	Caja
3	Libro
4	Sobre
5	Tomo
6	Otro
Item	Soporte Documental
7	CD
8	Disquete
9	DVD
10	Folleto
11	Foto
12	Periódico
13	Plano
14	Publicación Periódica
15	USB
16	Otro

Observaciones:

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE

PATENTE DE INVENCION [☒]

- Nombre e identificación del Solicitante (1)
- Nombre e identificación del Inventor (1)
- Título o nombre de la Invención (1)
- Descripción (6)
- Reivindicaciones (23)
- Resumen (5)
- Comprobante de Pago (2)

MODELO DE UTILIDAD [☒]

- [☒]
- [☒]
- [☒]
- [☒]
- [☒]
- [☒]

COMPLETA [☒]

INCOMPLETA []

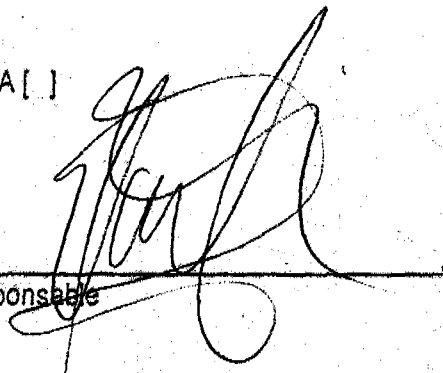
DISEÑO INDUSTRIAL []

- Nombre e identificación del peticionario []
- Nombre e identificación del inventor o diseñador []
- Indicación del género de productos para los cuales debe utilizarse []
- Representación gráfica []
- Comprobante de pago []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

Firma Responsable



Fecha

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 0006859 00000000 Folios: 48
Fecha (AMD): 2000-09-12 16:42:01
Trámite : 000 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5 y 10
Conmutador: 334 12 21-2-3-4
Fax: 281 31 25 e-mail: info@sic.gov.co
Santa Fe de Bogotá D.C. - Colombia

INFORME DE PROTOCOLO

Expediente 00-68859

Fecha: 13 de septiembre del 2000.

Se certifica que:

Desde fecha 22 de junio de 1994,
del folio 76.618 **al folio** 76.623 **del**
libro de Protocolo NO 259 **, obra el poder**
NO 15.256 **conferido por** F. HOFFMANN
LA ROCHE A.G.

domiciliado(a) en Basilea - Suiza

al doctor JOSE LLOREDA CAMACHO y/o
ALFONSO LLOREDA CAMACHO y/o JOSE ANTONIO
LLOREDA

Representante en Santafé de Bogotá D.C. Los
mismos

Facultad para desistir SI.

Revisado 202022

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

PRIMER EXAMEN DE FORMA

EXPEDIENTE 00-68859

Practicado el examen jurídico de acuerdo con lo establecido en el art. 21 de la Decisión 344 se determinó que esta solicitud de Patente de Invención:

SI ☐ NO ☒ **NO APLICABLE** ☐ Presentó los poderes necesarios en forma correcta (Decisión 344, art. 14-a).

SI ☒ NO ☐ **NO APLICABLE** ☐ Acreditó, en forma correcta, la existencia y representación de la persona jurídica solicitante (art. 14-c de la Decisión 344; literal g) del art. 4 del Decreto 117/94).

SI ☒ NO ☐ **NO APLICABLE** ☐ Presentó, en forma correcta, el comprobante de pago por la tasa de presentación establecida (art. 13-f de la Decisión 344 y la Resolución 02 del 4 de Enero del 2000)

SI ☒ NO ☐ **EXTEMPORANEAMENTE** ☐ Reivindicó prioridad, dentro del plazo y de acuerdo con lo previsto en el Artículo 4 del Convenio de París.

SI ☒ NO ☐ **NO APLICABLE** ☐ Presentó copia, certificada su conformidad por la Administración que recibió la solicitud de la cual reivindica prioridad, al momento de radicar la solicitud nacional.

SI ☒ NO ☐ **NO APLICABLE** ☐ Presentó la traducción del capítulo reivindicatorio de la solicitud de la cual se reivindica prioridad (Art. 4, D-3 Convenio de París; Concepto: 5 de enero de 1999 S.I.C.).

SI ☐ NO ☒ **CUMPLE LOS REQUISITOS JURIDICOS**

OBSERVACIONES: * Con el fin de reconocer personería al abogado que presenta la solicitud, es necesario que se allegue la sustitución del poder, otorgada por quien aparece como apoderado principal. Lo anterior de conformidad con el artículo 66 del Código de Procedimiento Civil.

En consecuencia, se conceptúa que esta solicitud:

SI ☐ NO ☒ Se ajusta a los aspectos **FORMALES** indicados en la Decisión 344 y por tanto,

SI ☐ NO ☒ Se recomienda **PUBLICAR** el extracto correspondiente.

Bogotá, D.C., 13 de septiembre del 2000

EXAMINADOR JURIDICO.

202022

52
29

1º EXAMEN DE FORMA

Radicación no 00-68859

Concepto Técnico no 1851 Clasificación Internacional de Patentes A61K 9/10

Practicado el examen de acuerdo a lo establecido en el Art. 21 de la Decisión 344 se determinó que esta solicitud de **Patente de Invención**:

- | | |
|--|---|
| SI ☒ NO ☐ | Contiene la identificación correcta del inventor (Art.8, Art.13-a). |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene la identificación correcta del solicitante (Artículo 13-a). |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene el resumen con el objeto y finalidad de la invención en forma correcta (Art.13-e). |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene el título o nombre de la invención en forma correcta (Art.13-b). |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene la descripción clara y completa de la invención (Art.13-c). |
| SI ☐ NO ☐ | Contiene los dibujos correctos (Art.14-c junto con el literal d) del Art. 4 del Dto. 117 del 94). |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene las unidades de medida en el sistema exigido (Art.14-c junto con el Decreto 3464 del 26 de diciembre de 1980). |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene una o más reivindicaciones. |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene el extracto de acuerdo con el literal c) del artículo 4 del Dto. 117 /94. |
| SI ☐ NO ☐ | Contiene el arte final del dibujo característico de acuerdo con el literal c) del artículo 4 y el artículo 27 del Dto. 117 /94. |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene la tarjeta del Archivo Temático [formato P-104] en forma correcta (Art.14-c junto con el literal b) del artículo 4 del Dto. 117 /94). |
| SI ☒ NO ☐ | Contiene la tarjeta del Archivo de Propietarios [formato P-105] en forma correcta (Art.14-c junto con el literal b) del artículo 4 del Dto. 117 /94). |
| SI ☒ NO ☐ | CUMPLE LOS REQUISITOS TÉCNICOS |

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

Se recomienda publicar. Debe tenerse en cuenta que tiene requerimientos jurídicos.

Bogotá, D.C., Nov 16/00

EXAMINADOR TÉCNICO
Código 202010

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

EXPEDIENTE 00-68859

AUTO 3300

DISPONE

ARTICULO PRIMERO: Conforme lo establece el artículo 22 de la Decisión 344 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena, requiérsele al solicitante, para que dentro del plazo de treinta (30) días hábiles siguientes a la fecha de notificación del auto, presente respuesta a las observaciones o complementé los antecedentes señalados en el examen de forma.

ARTICULO SEGUNDO: Notificar por estado el presente auto, advirtiéndole que contra el no procede recurso alguno en la vía gubernativa.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dado en Bogotá D.C., a los

21 NOV 2000

EL JEFE DE LA DIVISION DE NUEVAS CREACIONES,

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL

NOTIFICADO POR ESTADO

Bogotá D.C.,

23 NOV 2000

notificado por anotación en estado de esta misma fecha.

VENCIMIENTO NOTIFICACION ESTADO

SOLICITO PRORROGA TERMINO SI _____ NO _____

VENCIMIENTO TERMINO PRORROGA

202022