

**HUMBERTO RUBIO & CIA.
ABOGADOS**

Carrera 7 No. 74-64 Oficina 306
Teléfonos 313 24 08 - 313 24 10 - 313 24 23 - 313 17 99
Fax (571) 313 16 - 47 - (571) 313 23 67
Email rubiolaw@unete.com
Apartado Aéreo 21848
Santafé de Bogotá, D.C. - Colombia

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 01639749 0380032

Folios: 113

Fecha (ARB): 2001-05-30 14:40:04

Trámite : 002 PATENTES B 1 REGISTRO/ 444 REPUESTA

Procedencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Señor

**SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
División de Nuevas Creaciones**

E. S. D.

Ref.: Expediente No.01 09749

**Patente de Invención: COMPOSICIONES DE
RECUBRIMIENTO ENTERICAS ACRILICAS.**

**Domiciliadas en: Wilmington, Delaware, Estados Unidos de
América y Darmstadt, Alemania.**

Destino: 08

Humberto RUBIO CAMACHO, mayor de edad, vecino de Bogotá, identificado con la cédula de ciudadanía número 17.192.062 de Bogotá, actuando como apoderado del negocio de la referencia, encontrándome dentro del término legal para dar contestación al auto proferido por su Despacho, notificado por Estado de 5 de Abril del 2001, me permito manifestar y anexar:

I.- De conformidad con el Artículo 27-C de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, me permito indicar el lugar de constitución de las sociedades solicitantes así:

- a) **BPSI Holdings, Inc.** Constituida y existente de acuerdo con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América.
- b) **ROHM GmbH & Co. KG.** Constituida y existente de acuerdo con las leyes de Darmstadt, Alemania.

II.- Adjunto los siguientes documentos:

- 1.) Fotocopia autentica del Documento de Poder otorgado por las sociedades **BPSI Holdings, Inc.**, y **ROHM GmbH & Co., KG.**, debidamente legalizado hasta por el Consulado Colombiano.
- 2.) En concordancia con el Artículo 26-K de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, anexo originales de los documentos de Cesión de los inventores a las sociedades petitionarias, debidamente legalizados por Apostille, junto con su traducción oficial al Castellano.
- 3.) Copia Certificada de la solicitud No.09/501.866 de Febrero 10 del 2000, expedida por la autoridad competente junto con su traducción al Castellano, base de la prioridad reivindicada, todo de conformidad con el Artículo 10 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.

Habiendo dado respuesta a las observaciones del primer examen de forma, respetuosamente solicito me sea reconocida personería y se continúe con el trámite ordenándose la publicación del extracto en la Gaceta de la Propiedad Industrial.

Del Señor Superintendente,



**Humberto RUBI CAMACHO
C.C.17.192.062 de Bogotá
T.P.No.50.007 del Consejo Superior de la
Judicatura**

01/1268-01/pl

HUMBERTO RUBIO & CIA LTDA.
ABOGADOS

Propiedad Industrial e Intelectual

PODER

El abajo firmado **PABLO ANDRES GUIRGO** - en Representación de
"BPSI Holdings, Inc." y "Röhm GmbH & Co. K.G."

domiciliado en

por el presente conferimos poder amplio y suficiente a HUMBERTO RUBIO CAMACHO y/o
TINEKE STOL y/o HUMBERTO RUBIO STOL, domiciliados en Santafé de Bogotá, Colombia,
para solicitar de las oficinas y autoridades correspondientes la obtención de registros,
renovaciones, traspasos y en general todo lo relacionado con el mantenimiento, obtención
y protección de sus marcas de fábrica, denominaciones comerciales, marcas de comercio y
patentes, licencias sanitarias a cuyo efecto le faculta para dar ante dichas autoridades
todos los pasos necesarios en cumplimiento del objeto indicado; elevar solicitudes,
descripciones, protestas, declaraciones, apelaciones y reclamos; abonar todos los
impuestos y cuotas de cualquier otros pagos determinados por la Ley; recibir todos los
documentos presentados, solicitar testimonios, desistir y enmendar solicitudes, cobrar y
percibir para oponerse y protestar contra cualquier solicitud, que a juicio del apoderado,
pudieran prestarse a confusión o infringir o de cualquier modo perjudicar las marcas,
denominaciones o patentes del Mandante. Este poder comprende la facultad de firmar
Contratos de Licencia de Uso de Marca en nombre y representación de la compañía y
efectuar todos los registros de los mencionados Contratos ante las autoridades
competentes. A los mandatarios se les otorga autorización amplia y bastante para
contestar todos los reclamos y las demandas presentadas ante autoridades administrativas
y judiciales, desistir de procedimientos, transar conflictos, pudiendo así mismo sustituir
este Poder en todo o en parte y revocar dichas sustituciones.

Dado y firmado hoy en

(Firma)

Legalización ante Notario y Consulado de
Colombia se requiere.

SE ANEXA ACTUACION NOTARIAL N° 6007475380.

HUMBERTO RUBIO & CIA LTDA.
ABOGADOS
Propiedad Industrial e Intelectual

CERTIFICADO NOTARIAL (Individuo)

A los días del mes de
personalmente

ante mí, Notario Público de compareció

a quien(es) doy fe de conocer y me consta que es(son) la(s) persona(s) firmante(s) del documento que precede, y quien(es) tiene(n) capacidad legal para otorgarlo.

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

Hoy de de compareció(eron) personalmente **PABLO ANDRES GUIRTO** :

a quien(es) conozco como la(s) persona(s) que firma(n) este documento en representación de la sociedad/compañía denominada

Certifico:

a) Que "BPSI Holdings, Inc" y "Röhn GmbH & Co. KG".

es una sociedad/compañía legalmente constituida y existente de acuerdo con las Leyes de el estado de Delaware (E.E.U.U.) y de Darmstadt (Alemania), respectivamente.

b) Que el domicilio de dicha sociedad/compañía es
1105 North Market Street - Suite 1300, P.O. Box 8995 - Wilmington,
Delaware 19899 (E.E.U.U.) y Chemische Fabrik - Kirschenallee -
64293 - Darmstadt (Alemania), respectivamente.

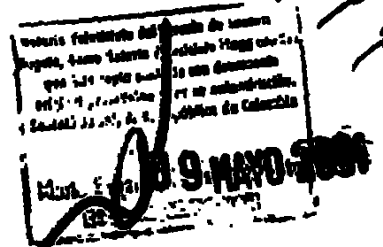
c) Que el objeto u objetos para los cuales se otorga el presente poder están comprendidos dentro del objeto social de la mencionada sociedad/compañía.

d) Que **PABLO ANDRES GUIRTO**

está autorizado para otorgar el presente poder. Lo anterior está probado por medio de los siguientes documentos, que certifico he visto:

Ciudad hoy de
de

Notario Público



A handwritten signature, likely of Pablo Andres Guirto, written in dark ink. Below the signature is a circular notary seal, which is partially obscured by the signature and the word 'Notario'.



ACTUACION NOTARIAL
LEY 12.680



55

C 007475380



1 Buenos Aires, 10 de Abril de 2001. - En mi carácter de Escribano
2 titular del Registro Notarial 1721 de Capital Federal.

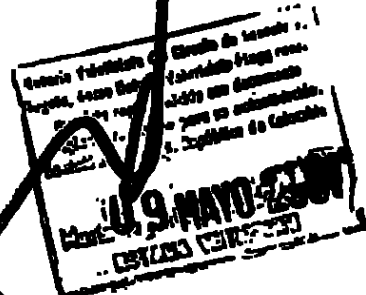
3 CERTIFICO: PRIMERO: Que la/s *fiere* - que obra/n en el

4 documento que ligo con esta foja, es/son puesta/s en mi presencia por la/s

5 persona/s cuyo/s nombre/s y documento/s de identidad se mencionan a

6 continuación y de cuyo conocimiento, doy fe. *Quiso Pablo Andres en*

7 *ONAI 14.382.347.*

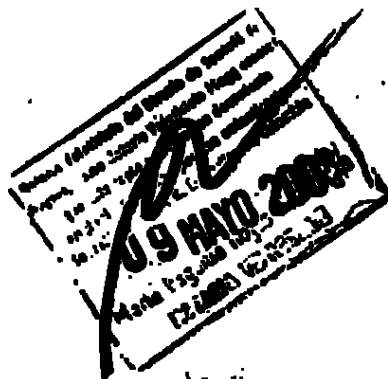


18 SEGUNDO: Que dicha/s persona/s manifiesta/n actuar en su carácter de apoderado de la firma social "BPSI Holdings, Inc. según Poder
19 especial instrumentado en firme privado en fecha 9 de
20 febrero de 2001, y en su carácter de apoderado de la firma
21 social "Röhm GmbH & Co KG" según Poder Especial Instru-
22 mentado en firme privado en fecha 9 de febrero de 2001.-
23 Ambos instrumentos se encuentran apostillados en firme y
24 el firmante tiene facultades suficientes para este acto, de lo
25



CECF- Legalización No. 200104112372/9

C 007475380



TERCERO: Que el/los requerimiento/s respectivo/s queda/n formalizado/s
simultáneamente, por medio de Acta N° 30 del Libro de Requerimientos
N° 00045.- (interno 23). - El documento adjunto
se encuentra redactado en idioma inglés y traducido
al Español. Anote.



LEGALIZACION



56

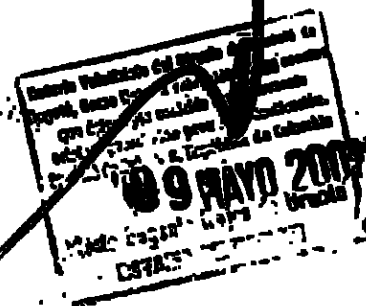
L 004787343

EL COLEGIO DE ESCRIBANOS de la Capital Federal, República Argentina,
en virtud de las facultades que le confieren las Leyes vigentes, LEGALIZA la firma
y el sello del escribano **FERNANDO MARIO GUEVARA LYNCH**
obrantes en el documento anexo, presentado en el día de la fecha bajo
el N° **200104112372/9** La presente legalización no juzga sobre
el contenido y forma del documento.



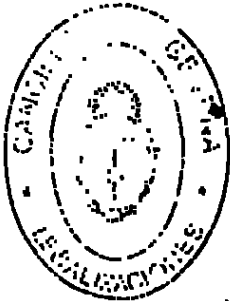
Buenos Aires, **Miércoles 11 de abril de 2001**

GRISelda JULIA JATIB
COLEGIO DE ESCRIBANOS
CONSEJERA



1

Dirección General de Asuntos Consulares
Departamento de Legalizaciones



HABILITADO

El Departamento Legalizaciones de la Cancillería Argentina, certifica que la firma que aparece en este documento es:

Modelo Faltó

queda sujeta con la que se encuentra en nuestro

N.º de Orden 16.727

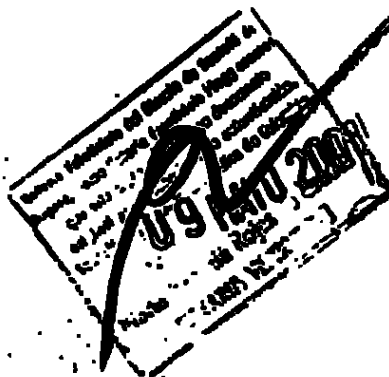
Arancel:

Importa: 20

Fecha:

16 ABR 2001

Dr. ELBA A. STAFFORD
Unidad de Coordinación Legalizaciones
Ministerio de Relaciones Exteriores,
Comando en Jefe Uruguay



2-16

Nº 295

6857

El suscrito Cónsul de Colombia
certifica que la firma que apa-
rece en el presente documento
es auténtica y pertenece al señor
REBA A. STAFFELI

quien ejercía en la fecha allí
expresada las funciones de
Departamento de Legalizaciones
Ministerio de Relaciones Exteriores

El Cónsul no asume responsabi-
lidad alguna por el contenido
del documento.
Buenos Aires, **16 ABR 2001**



José Antonio Solarte
Consejero
Encargado Funciones Consulares

IMPORTE: USD 22

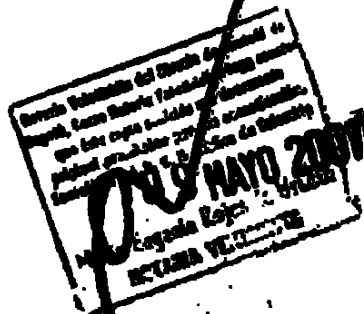
Se certifica que el Estado de Colombia
ha emitido, para efectos de legalización, un documento
que fue enmendado por el Consulado de Colombia.
Buenos Aires, 16 de Abril de 2001.

9 MAYO 2001

José A. Solarte
375804
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESENTENA
LAS FUNCIONES INDICADAS

2001 MAY -9 4:48

**JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.**



2/60
58

APOSTILLE

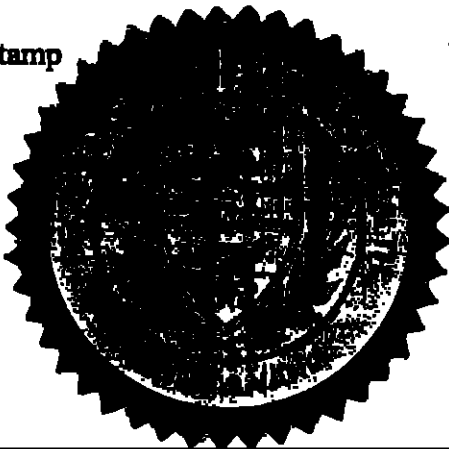
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: United States of America
2. This public document has been signed by Patricia A. Cassella
3. acting in the capacity of, Notary Public, Montgomery County
4. bears the seal/stamp of Patricia A. Cassella, Notary Public, Commonwealth of Pennsylvania.

Certified

5. at Harrisburg, Pennsylvania
6. The 4th day of May, 2001
7. by Kim Pizzingrilli, Secretary of the Commonwealth of Pennsylvania
8. No. 0110733

9. Seal/Stamp



10. Signature:

Kim Pizzingrilli

Kim Pizzingrilli

ASSIGNMENT

CESI N

61
59

The undersigned

1. Ramireddy Chittamuru
2. George Reyes
3. Thomas P. Farrell
4. Charles F. Vesey
5. Dev K. Mehra

Domiciled in

1. 1158 West Main Street, Apt. #12-15,
Lansdale, Pennsylvania 19446 USA
2. 1280 Hunter Lane
Perkiomenville, Pennsylvania 18074
USA
3. 504 Villanova Circle
Warrington, Pennsylvania 18976 USA
4. 2246 McArthur Drive
Hatfield, Pennsylvania 19440 USA
5. 20 Farmhouse Lane
Furlong, Pennsylvania 18925 USA

State(s) under oath to be the sole and true inventor(s) of the Patent application entitled: ACRYLIC ENTERIC COATING COMPOSITIONS, having U.S. Serial No. 09/501,866, filed February 10, 2001

State as well, that assigns, without reservations or limitations, in favor of

BPSI Holdings, Inc.

Domiciled in

1105 North Market Street
Suite 1300, P.O. Box 8985
Wilmington, Delaware 19899

All rights inherent to said invention and that the above-mentioned company hereby is enable to apply, in its name, for the corresponding patent in the Republic of Colombia

C. Ramireddy Chittamuru
Ramireddy Chittamuru
George Reyes
George Reyes
Thomas P. Farrell
Thomas P. Farrell
Charles F. Vesey
Charles F. Vesey
Dev K. Mehra
Dev K. Mehra

SWORN AND SUBSCRIBED BEFORE ME THIS
2nd DAY OF May, 2001
Patricia A. Casella

El abajo firmante

1. Ramireddy Chittamuru
2. George Reyes
3. Thomas P. Farrell
4. Charles F. Vesey
5. Dev. K. Mehra

Domiciliado(s) en

1. 1158 West Main Street, Apt. #12-15,
Lansdale, Pennsylvania, U.S.A.
2. 1280 Hunter Lane, Perkiomenville,
Pennsylvania 18074, U.S.A.
3. 504 Villanova Circle, Warrington,
Pennsylvania 18976, U.S.A.
4. 2246 McArthur Drive Hatfield,
Pennsylvania 19440 U.S.A.
5. 20 Farmhouse Lane Furlong,
Pennsylvania 18925, U.S.A.

Declara(n) bajo juramento ser único(s) y verdadero(s) inventor(es) de la Patente COMPOSICIONES DE RECUBRIMIENTO ENTERICAS ACRILICAS, teniendo número de radicación en Estados Unidos 09/501,866 de 10 de febrero del 2.000

Declara(n) así mismo que ceden y transfieren, sin limitaciones, a favor de

BPSI Holdings, Inc.

Domiciliada(s) en

1105 North Market Street
Suite 1300, P.O. BOX 8985
Wilmington, Delaware 19899

Todos los derechos inherentes a dicha invención y que la citada sociedad queda facultada para solicitar en su nombre la patente correspondiente en la República de Colombia

This document must be notarized and legalized by Apostille.

Este documento debe ser legalizado ante Notario y Apostill

NOTARIAL SEAL
PATRICIA A. CASSELLA, Notary Public
Upper Gwynedd Twp., Montgomery Co.
My Commission Expires Feb. 18, 2004

Firmado Ramiredy Chittamuru

George Reyes

Thomas P. Farrell

Charles F. Vesey

De K Mehra

Firma y sello de la notaria pública Patricia Casella, certificando que la firma que antecede es correcta y verdadera.

APOSTLLA

(Convenio de la Haya de Octubre de 1961)

1. Pais: Estados Unidos de America

Este documento Público

2. Firmado por: Patricia A Cassella

3. Actuando en calidad de: Notario Público

4. En el Estado de Pennsylvania para el Condado de Montgomery

CERTIFICA

5. En Harrisburg, Pennsylvania

6. Mayo 4 del 2001

7. Por el Secretario del Estado

8. No. 0110733

9. Firmado bajo el Gran sello del Estado

10. Firma: Kim Pizzigrilli

Secretario del Estado

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES
137104
Clemencia Paredes Tejada
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESAPARECE
LAS FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO
2001 MAY 22 A 10:30
Jefe de LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

Clemencia Paredes Tejada
TRADUCTORA OFICIAL INGLES- FRANCES- ESPAÑOL
RES. MIN. JUSTICIA 6694 de 1978
ak

61

Nummer 74 der Urkundenrolle für 2001 (B)

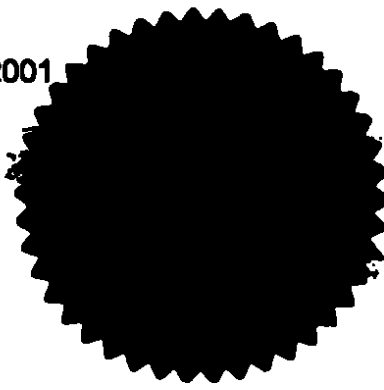
Umstehende, vor mir vollzogenen Unterschriften der Herren:

- a) Hans-Ulrich Petereit, wohnhaft in 64291 Darmstadt, Händelstr. 40, ausgewiesen durch Bundespersonalausweis,
- b) Klaus Lehmann, wohnhaft in 64380 Rossdorf, Brunnersweg 12, ausgewiesen durch Bundespersonalausweis,

beglaubige ich hiermit.

Der Notar fragte die Beteiligten nach einer Vorbefassung im Sinne von § 3 Abs. 1 Nr. 7 BeurkG. Sie wurde von den Erschienenen verneint.

Darmstadt, den 26. April 2001




(Dr. Berghäuser, Notar)

Kostenberechnung

Geschäftswert: DM 5.000,00

Gebühr gem. §§ 32, 141, 45
(Unterschriftenbeglaubigung)

16 % MWSt.

Gesamt

KostO DM 20,00

DM 3,20

DM 23,20


(Dr. Berghäuser, Notar)

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland
Diese öffentliche Urkunde
2. ist unterschrieben von **Dr. Klaus Berghäuser**
3. in seiner Eigenschaft als **Notar**
4. sie ist versehen mit dem Siegel/Stempel des **Notars**
Dr. Klaus Berghäuser in Darmstadt

Bestätigt

5. in Darmstadt
6. am **04.05.2001**
7. durch den Präsidenten des Landgerichtes
8. unter 910 E 2/1 - **635/2001**
9. Siegel/Stempel
10. Unterschrift



Im Auftrag
Wolfram Rauther
Vorsitzender Richter

RESOL. Nr. 154/DA

12
65
62

HUMRUBIS
Traducción No. 158/01

Traducción de las partes pertinentes en alemán.

Documento No. 74 del 2001 (B)

Se certifica la autenticidad de las anteriores firmas puestas ante mi por los señores:

- a) Hans-Ulrich Petereit, domiciliado en 64291 Darmstadt, Hänelstraße 40, identificado con documento de identificación personal,
- b) Klaus Lehmann, domiciliado en 64380 Rosdorf, Brunnersweg 12, identificado con documento de identificación personal.

El notario preguntó al presente en el sentido del § 3, párr. 1 No. 7 BeurkG, si él o una de las personas relacionadas con él a nivel profesional ha estado o está activa en algún asunto objeto de esta certificación por fuera de esta notaría. Esto fue negado.

Darmstadt, 26. Abril del 2001

Dr. Berghäuser, Notario
(firmado)

Sello redondo, rojo: Dr. Klaus Berghäuser, Notario en Darmstadt.

Gastos notariales

Valor del acto: DM 5.000,--

Tarifa según §§ 32, 141, 45
(autenticación de firmas)

16% IVA

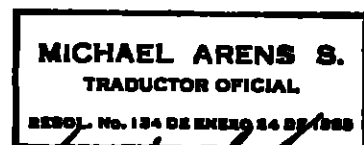
Total

KostO DM 20,00

DM 3,20

DM23,20

Dr. Berghäuser, Notario
(firmado)



Apostilla
(Convención de La Haya del 05 de Octubre de 1961)

1. País: República Federal de Alemania
El presente documento público
2. está firmado por: Dr. Klaus Berghäuser,
3. en su calidad de: Notario
4. tiene el sello de: Dr. Klaus Berghäuser, Notario en
Darmstadt.

Certificado

5. en Darmstadt;
6. el 04 de Mayo del 2001
7. por el presidente del Tribunal Regional
8. bajo el No. 910 E 2/1 – 635/2001
9. Sello: (hay un sello)
10. Firma: Wellenreuther, Juez
(firmado)

Fiel traducción del alemán, expedida en Bogotá, D.C., Colombia, a los veintidos días del mes de Mayo del dos mil uno (22.05.2001).

MICHAEL ARENS S.
TRADUCTOR OFICIAL
RESOL. No. 124 DE ENERO 24 DE 1998

Michael Arens

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.
2001 MAY 24 A 11:11
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO
NO SE ASUME

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES
434818
COPIA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPLEA
LAS FUERZAS INDICADAS

10 63
64

ASSIGNMENT

The undersigned

1. Hans-Ulrich PETEREIT
2. Klaus LEHMANN

Domiciled in

1. Haendelstrasse 40, 64291 Darmstadt, Germany
2. Brunnersweg 12, 64380 Rossdorf Germany

State(s) under oath to be the sole and true inventor(s) of the Patent application entitled:

ACRYLIC ENTERIC COATING COMPOSITIONS

having U.S. Serial No. 09/501,866 filed February 10, 2001

State as well, that assigns, without reservations or limitations, in favor of

Röhm GmbH & Co. KG

Domicile in

Kirschenallee
64293 Darmstadt, GERMANY

All rights inherent to said invention and that the above-mentioned company hereby is enable to apply, in its name, for the corresponding patent in the Republic of Colombia


Hans-Ulrich PETEREIT


Klaus LEHMANN

CESION

El abajo firmante

1. Hans-Ulrich PETEREIT
2. Klaus LEHMANN

Domiciliado(s) en

1. Haendelstrasse 40, 64291 Darmstadt, Alemania
2. Brunnersweg 12, 64380 Rossdorf, Alemania

Declara(n) bajo juramento ser único(s) y verdadero(s) inventor(es) de la Patente

COMPOSICIONES DE RECUBRIMIENTO ENTERICAS ACRILICAS, teniendo número de radicación en Estados Unidos 09/501,866 de 10 de febrero del 2000

Declara(n) así mismo que ceden y transfieren, sin limitaciones, a favor de

ROHM GMBH & CO. KG

Domiciliada(s) en
Kirschenallee 642 Darmstadt, Alemania

Todos los derechos inherentes a dicha invención y que la citada sociedad queda facultada para solicitar en su nombre la patente correspondiente en la República de Colombia

This document must be notarized and legalized by Apostille.

Este documento debe ser legalizado ante Notario y Apostill

14-67
65

PA 378438

THE UNITED STATES OF AMERICA

TO ALL TO WHOM THESE PRESENTS SHALL COME:

UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE

United States Patent and Trademark Office

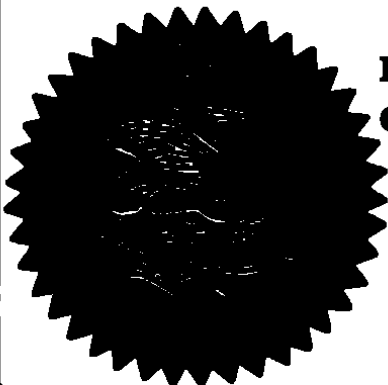
March 20, 2001

THIS IS TO CERTIFY THAT ANNEXED HERETO IS A TRUE COPY FROM THE RECORDS OF THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE OF THOSE PAPERS OF THE BELOW IDENTIFIED PATENT APPLICATION THAT MET THE REQUIREMENTS TO BE GRANTED A FILING DATE UNDER 35 USC 111.

APPLICATION NUMBER: 09/501,866

FILING DATE: February 10, 2000

**By Authority of the
COMMISSIONER OF PATENTS AND TRADEMARKS**



T. Lawrence

T. LAWRENCE

Certifying Officer

02-11-00

63
66

10678 U.S. PRO
02/10/66

PS-10-100 FORM 4-1

FORM 4-1

4-3

PS-10-100
998105/60
010

PATENT

Doclet No. E-1946

Box Patent Application

Commissioner of Patents and Trademarks

Washington, D.C. 20231

NEW APPLICATION TRANSMITTAL

Transmitted herewith for filing is the patent application of

Inventor(s): CHITTAMURU RAMIREDDY, GEORGE KEYES, THOMAS P. FARRELL,
CHARLES F. VESSEY, DEV K. MEHRA

WARNING: Patent must be applied for in the name(s) of all of the actual inventor(s). 37 CFR 1.41(a) and 1.52(b).

For (file): ACRYLIC INTERIOR COATING COMPOSITIONS

1. Type of Application

This new application is for a(n) (check one applicable item below):

- ☒ Original
- ☐ Design
- ☐ Plant

WARNING: Do not use this transmittal for a completion in the U.S. of an International Application under 35 U.S.C. 371(c)(4) unless the International Application is being filed as a divisional, continuation or continuation-in-part application.

NOTE: If one of the following 3 items apply then complete and attach ADDED PAGES FOR NEW APPLICATION TRANSMITTAL WHERE BENEFIT OF A PRIOR U.S. APPLICATION CLAIMED.

- ☐ Divisional
- ☐ Continuation
- ☐ Continuation-in-part (CIP)

CERTIFICATION UNDER 37 CFR 1.10

I hereby certify that this New Application Transmittal and the documents referred to as enclosed therein are being deposited with the United States Postal Service on this date FEBRUARY 10, 2000 in an envelope or "Express Mail Post Office to Addressee" Mailing Label Number E191306211908 addressed to the Commissioner of Patents and Trademarks, Washington, D.C. 20231.

JOHN F. A. EARLEY III

(Type or print name of person mailing paper)

John F. A. Earley III

(Signature of person mailing paper)

NOTE: Each paper or fee referred to as enclosed herein has the number of the "Express Mail" mailing label placed thereon prior to mailing. 37 CFR 1.10(b).

(Application Transmittal [4-1]—page 1 of 7)

07501855-021000

2. Benefit of Prior U.S. Application(s) (35 USC 120)

NOTE: If the new application being transmitted is a divisional, continuation or a continuation-in-part of a parent case, or where the parent case is an International Application which designated the U.S., then check the following item and complete and attach **ADDED PAGES FOR NEW APPLICATION TRANSMITTAL WHERE BENEFIT OF PRIOR U.S. APPLICATION(S) CLAIMED.**

- ☐ The new application being transmitted claims the benefit of prior U.S. application(s) and enclosed are **ADDED PAGES FOR NEW APPLICATION TRANSMITTAL WHERE BENEFIT OF PRIOR U.S. APPLICATION(S) CLAIMED.**

3. Papers Enclosed Which Are Required For Filing Date Under 37 CFR 1.53(b) (Regular) or 37 CFR 1.153 (Design) Application

21 Pages of specification

7 Pages of claims

1 Pages of Abstract

____ Sheets of drawing

☐ formal

☐ informal

WARNING: DO NOT submit original drawings. A high quality copy of the drawings should be supplied when filing a patent application. The drawings that are submitted to the Office must be on strong, white, smooth, and non-shiny paper and meet the standards according to § 1.84. If corrections to the drawings are necessary, they should be made to the original drawing and a high-quality copy of the corrected original drawing then submitted to the Office. Only one copy is required or desired. Comments on proposed new 37 CFR 1.84, Notice of March 8, 1988 (1988 O.G. 57-62).

NOTE: "Identifying indicia such as the serial number, group and unit, title of the invention, attorney's docket number, inventor's name, number of sheets, etc., not to exceed 2 1/4 inches (7.0 cm.) in width may be placed in a centered location between the side edges within three fourths inch (19.1 mm.) of the top edge. Either this marking technique on the front of the drawing or the placement, although not preferred, of this information and the title of the invention on the back of the drawings is acceptable." Proposed 37 CFR 1.84(f), Notice of March 8, 1988 (1988 O.G. 57-62).

4. Additional papers enclosed

- ☐ Preliminary Amendment
- ☐ Information Disclosure Statement
- ☐ Form PTO-1449
- ☐ Citations
- ☐ Declaration of Biological Deposit
- ☐ Submission of "Sequence Listing," computer readable copy and/or amendment pertaining thereto for biotechnology invention containing nucleotide and/or amino acid sequence.
- ☐ Authorization of Attorney(s) to Accept and Follow Instructions from Representative
- ☐ Special Comments
- ☐ Other

(Application Transmittal [4-1]—page 2 of 7)

8. Assignment

- ☐ An assignment of the invention to _____
- ☐ is attached.
- ☐ will follow.

NOTE: "If an assignment is submitted with a new application, send two separate letters—one for the application and one for the assignment." Notice of May 4, 1980 (1114 D.G. 77-78).

9. Certified Copy

Certified copy(ies) of application(s)

(country)	(appl. no.)	(filed)
(country)	(appl. no.)	(filed)
(country)	(appl. no.)	(filed)

from which priority is claimed

- ☐ is(are) attached. A separate "ASSIGNMENT COVER LETTER ACCOMPANYING NEW PATENT APPLICATION" is also attached.
- ☐ will follow.

NOTE: The foreign application forming the basis for the claim for priority must be referred to in the oath or declaration. 37 CFR 1.55(a) and 1.55.

NOTE: This item is for any foreign priority for which the application being filed directly relates. If any parent U.S. application or International Application from which this application claims benefit under 35 U.S.C. 119 is itself entitled to priority from a prior foreign application then complete item 18 on the ADDED PAGES FOR NEW APPLICATION TRANSMITTAL WHERE BENEFIT OF PRIOR U.S. APPLICATIONS CLAIMED.

10. Fee Calculation (37 CFR 1.16)

A. ☒ Regular application

CLAIMS AS FILED				
Number filed	Number Extra	Rate	Basic Fee \$ 690.00	
Total Claims 37 CFR 1.16(c) ²⁷ — ²⁰ —	7	X	\$ 18.00	126.00
Independent Claims (37 CFR 1.16(b)) ⁵ — ³ —	2	X	\$ 78.00	156.00
Multiple dependent claim(s), if any (37 CFR 1.16(d))			\$	

- ☐ Amendment cancelling extra claims enclosed.
- ☐ Amendment deleting multiple-dependencies enclosed.
- ☐ Fee for extra claims is not being paid at this time.

NOTE: If the fee for extra claims are not paid on filing they must be paid or the claims cancelled by amendment, prior to the expiration of the time period set for response by the Patent and Trademark Office in any notice of fee deficiency. 37 CFR 1.16(d).

Filing Fee Calculation

\$ 972.00

(Application Transmittal [4-1]—page 4 of 7)

23-73
71

14. Method of Payment of Fees

- ☐ Check in the amount of \$_____
- ☐ Charge Account No. _____ in the amount of \$_____. A duplicate of this transmittal is attached.

NOTE: Fees should be itemized in such a manner that it is clear for which purpose the fees are paid. 37 CFR 1.22(a).

15. Authorization to Charge Additional Fees

WARNING: If no fees are to be paid on filing the following items should not be completed.

WARNING: Accurately count claims, especially multiple dependent claims, to avoid unexpected high charges. If extra claim charges are authorized.

- ☐ The Commissioner is hereby authorized to charge the following additional fees by this paper and during the entire pendency of this application to Account No. _____
- ☐ 37 CFR 1.18(a), (f) or (g) (filing fees)
- ☐ 37 CFR 1.18(b), (c) and (d) (presentation of extra claims)

NOTE: Because additional fees for excess or multiple dependent claims not paid on filing or on later presentation must only be paid or those claims cancelled by amendment prior to the expiration of the time period set for response by the PTO in any notice of fee deficiency (37 CFR 1.18(d)), it might be best not to authorize the PTO to charge additional claim fees, except possibly when dealing with amendments after final action.

- ☐ 37 CFR 1.18(e) (surcharge for filing the basic filing fee and/or declaration on a date later than the filing date of the application)
- ☐ 37 CFR 1.17 (application processing fees)

WARNING: While 37 CFR 1.17(a), (b), (c) and (d) deal with extensions of time under § 1.136(a) this authorization should be made only with the knowledge that: "Submission of the appropriate extension fee under 37 C.F.R. 1.136(j) is to no avail unless a request or petition for extension is filed." (Emphasis added). Notice of November 6, 1985 (1985 O.G. 27).

- ☐ 37 CFR 1.18 (issue fee at or before mailing of Notice of Allowance, pursuant to 37 CFR 1.911(b))

NOTE: Where an authorization to charge the issue fee to a deposit account has been filed before the mailing of a Notice of Allowance, the issue fee will be automatically charged to the deposit account at the time of mailing the notice of allowance. 37 CFR 1.911(a).

NOTE: 37 CFR 1.202(a) requires "Notification of any change in loss of entitlement to small entity status must be filed in the application . . . prior to paying, or at the time of paying, . . . issue fee". From the wording of 37 CFR 1.202: (a) notification of change of status must be made even if the fee is paid as "other than a small entity" and (b) no notification is required if the change is to another small entity.

16. Instructions As To Overpayment

- ☒ credit Account No. 05-0208
- ☐ refund

Reg. No. 31,350

Tel. No. (610) 935-2300



SIGNATURE OF ATTORNEY

JOHN F. A. EARLEY III

2-10-00

Type or print name of attorney

P.O. BOX 750

P.O. Address

VALLEY FORGE, PA 19482-0750

(Application Transmittal [4-1]—page 6 of 7)

00000000-00000000

In re Application of
CHITTAMURU RAMIREDDY, GEORGE REYES, THOMAS P. FARRELL,
CHARLES F. VESEY, DEV K. MEHRA
New U.S. Patent Application
Filed: concurrently herewith
For: ACRYLIC ENTERIC COATING COMPOSITIONS

22-25
73
1-525 U.S. PTO
09/501866
02/10/00

**CERTIFICATE OF MAILING BY
EXPRESS MAIL UNDER 37 CFR SECTION 1.10**

I hereby certify that these papers and fee are being deposited with the United States Postal Service "Express Mail Post Office Addressee" service under 37 CFR Section 1.10 on the date indicated hereon, and is addressed to the Commissioner of Patents and Trademarks, Washington, DC 20231.

Number of Express Mail Mailing Label:

EJ913062119US

Date of Deposit with Postal Service: FEBRUARY 10, 2000


John F. A. Earley III

09501866:021000

76
74

E-1946

CERTIFICATE OF EXPRESS MAILING UNDER 37 C.F.R. 1.10

I hereby certify that this correspondence and the documents referred to as attached thereto are being deposited today with the United States Postal Service as postage-prepaid "Express Mail Post Office Addressee" service in an envelope bearing Express Mail label E9913062119US and addressed to the: Commissioner of Patents and Trademarks, Washington, DC 20231

2-10-00
Date

John F. A. Earley III
John F. A. Earley III
Reg. No. 31,350

ACRYLIC ENTERIC COATING COMPOSITIONS

BACKGROUND OF THE INVENTION

1. Field of the Invention

This invention relates to the field of aqueous enteric film coating of pharmaceutical tablets and the like for preventing release of the ingredients of the coated tablet in the gastric juices of the stomach and for releasing the ingredients of the tablet in the intestines, and more particularly concerns providing a fully-formulated, non-toxic, edible, enteric, film-coating, dry powder composition based on an acrylic resin for use in making an aqueous enteric coating suspension that may be used in coating pharmaceuticals with an intestinally soluble coating that is insoluble in gastric juices of the stomach.

2. Description of the Prior Art

Several aqueous enteric film-coating systems are known. These include the AQUATERIC system, based on cellulose acetate phthalate, the SURETERIC system, based on polyvinylacetate phthalate (PVAP), and the EUDRAGIT L system, based on copolymers of acrylic acid esters and methacrylic acid. Both the AQUATERIC and EUDRAGIT L systems require at least three processing steps to form the enteric coating suspension. With the AQUATERIC system, the AQUATERIC powder is dispersed in water followed by stepwise addition of plasticizer Tween 80 and optional pigments to form the AQUATERIC suspension. The EUDRAGIT L system is available as a powder (L100-55) or as an aqueous dispersion (L30-D). The

24 37
75

"EUDRAGIT L Technical Application Pamphlet (Info LD-13/e)" published by Rohm Pharma GmbH specifies a step-wise procedure to prepare an aqueous enteric dispersion which includes: 1) addition of the EUDRAGIT L100-55 powder to water; 2) dropwise addition of a pre-calculated amount of aqueous sodium hydroxide solution; 3) stirring of the dispersion for 30 minutes using a simple stirrer running at a medium and controllable speed; 4) filtration of the suspension; 5) subsequent addition of an aqueous solution of plasticizer (at a recommended use level of 10% by weight with respect to the EUDRAGIT L100-55 powder), "separating agent", and anti-foam to the filtered suspension; 6) further stirring; and 7) final filtration. Special precautions noted in this pamphlet include the warning that coagulation of the EUDRAGIT L aqueous dispersion may occur as a result of the presence of electrolytes, foam formation, exposure to heat and frost, the presence of finely divided pigments and exposure to high shear gradients when using fast-running stirrers and mills. Special attention is also drawn to the requirement to observe the specified formulation ratios, as a deviation could result in the formation of coagulum, which as set out in the pamphlet is "impossible" to redisperse rendering the entire aqueous dispersion "unusable."

The EUDRAGIT L30-D suspension is a pre-neutralized dispersion of ethyl acrylate/methacrylic acid copolymer, 30% by weight in water. The "EUDRAGIT L Technical Application Pamphlet (Info LD-11/e)" published by Rohm Pharma GmbH specifies a multi-step process for forming a complete aqueous dispersion system based on EUDRAGIT L30-D suspension that includes: 1) addition of plasticizer, 2) addition of a "separating agent"; 3) addition of an anti-foam; 4) optional addition of pigments; 5) stirring; and 6) final filtration. Special precautions, identical to those described for EUDRAGIT L100-55 powder, are also indicated in the EUDRAGIT L30-D suspension pamphlet.

The SURETERIC composition, which is described in Colorcon U.S. Patent No. 5,733,575, which is incorporated herein by reference, advanced the art in the field

26 73
76

by teaching the complete formulation of an enteric film coating pre-mix, which may be dispersed readily in water along with an anti-foam in two steps. The SURETERIC system requires the addition of a viscosity modifier to prevent settling of the suspended solids in the resulting aqueous dispersion during coating.

5 Lehmann et al. U.S. Patent No. 4,520,172, which is incorporated herein by reference, discloses a binary mixture of EUDRAGIT L copolymer and a suitable alkalizing agent or "salt-forming agent." However, there are no known enteric film-coating systems based on the copolymer of ethyl acrylate and methacrylic acid of the EUDRAGIT L system that are analogous to the SURETERIC system. Further, given the precautions cited in the Rohm Pharma literature and the chemical differences between PVAP and the methacrylic acid/ethyl acrylate copolymers, it would be surprising and unexpected if the Lehmann et al. binary system could be expanded into a fully-formulated solid composition which could then be dispersed readily in water for use in providing an enteric film coating.

10
15 **SUMMARY OF THE INVENTION**

It is an object of this invention to provide a fully-formulated, enteric film coating composition based on EUDRAGIT L copolymers that may be readily dispersed in water and applied to pharmaceutical tablets and the like.

20 Another object of this invention is to provide a fully formulated, enteric film coating composition based on EUDRAGIT L copolymers which does not cake upon preparation.

Another object of this invention is to provide a fully formulated, enteric film coating composition based on EUDRAGIT L copolymers which does not form agglomerates upon storage at elevated temperature and humidity.

96
77 79

Another object of this invention is to provide a fully-formulated, enteric film coating composition based on EUDRAGIT L copolymers which may be dispersed readily into water to form a coating dispersion that when applied to pharmaceutical tablets produces a tack-free coating.

5 Another object of this invention is to provide a fully formulated, enteric film coating composition, containing lake pigment and neutralizing agent, said lake pigment being stable upon dispersion in water.

10 Another object of this invention is to provide a fully-formulated, enteric film coating composition based on EUDRAGIT L copolymers which may be dispersed readily into water to form a coating dispersion that when applied to pharmaceutical tablets produces a film coating having an exceptional degree of film strength. This exceptional film strength is manifested by excellent performance in a "stressed disintegration test."

15 Another object of this invention is to provide a fully formulated, enteric film coating composition based on EUDRAGIT L copolymers that disperses in water without the formation of coagulum.

20 Another object of this invention is to reduce the number of steps in the preparation of aqueous film coating dispersions based on EUDRAGIT L copolymers from six (6) or more to two (2), thereby achieving the beneficial result of reducing the overall preparation time for preparing aqueous film coating dispersions from about 90 minutes to about 20 minutes.

These and other objects of the invention are accomplished by our invention, which is described below.

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

25 In accordance with the invention, our non-toxic, edible, enteric film coating, dry powder composition for use in making an aqueous enteric suspension which may be used in coating pharmaceutical tablets comprises an acrylic resin (e.g.,

78 20 78

EUDRAGIT L copolymers), an alkalizing agent, and a detackifier. Optionally but advantageously, our dry powder composition may also include one or more of the following additives: a plasticizer; a pigment; a flow aid; a surfactant; an anti-agglomerating agent; a secondary film former; and a secondary detackifier. In a particularly preferred embodiment of this invention, the inventive dry powder composition contains an acrylic resin, an alkalizing agent, a detackifier, a plasticizer, a pigment, a flow aid, a surfactant, an anti-agglomerating agent, a secondary film-former and a secondary detackifier.

A method of making the inventive dry powder composition comprises the steps of mixing an acrylic resin with an alkalizing agent, detackifier, and optionally with one or more of the following additives: a plasticizer; a pigment; a flow aid; a surfactant; an anti-agglomerating agent; a secondary film former; and a secondary detackifier. The resulting enteric film coating dry powder composition and a separately-added anti-foam is readily dispersed in water, preferably deionized water, using a high shear mixer and is ready to use in 15-30 minutes. A high shear mixer is used rather than a slower stirrer to eliminate the formation of coagulum.

In accordance with the invention, a method of coating substrates, such as pharmaceutical tablets and the like, comprises mixing sequentially anti-foam and the inventive dry composition into water to form a coating suspension, applying the coating suspension onto the substrate to be coated to form a film coating on the substrates, and drying the film coating on the substrates.

The enteric polymer is an acrylic resin which comprises at least one vinyl or vinylidene moiety having a carboxylic acid group capable of salt formation. The acrylic resin may comprise of at least one vinyl or vinylidene moiety having a carboxylic acid group capable of salt formation and at least one alkyl acrylate or alkyl methacrylate moiety. The acrylic resin also may comprise of at least one vinyl or vinylidene moiety having a carboxylic acid group capable of salt formation, at least one alkyl acrylate or alkyl methacrylate moiety, and at least one other vinyl or

23 81
79

vinylidene moiety copolymerizable with a) the alkyl acrylate or alkyl methacrylate moiety and b) the vinyl or vinylidene moiety having a carboxylic acid group capable of salt formation. Further, the acrylic resin may comprise of at least one vinyl or vinylidene moiety having a carboxylic acid group capable of salt formation and at least one other vinyl or vinylidene moiety copolymerizable with the vinyl or vinylidene moiety having a carboxylic acid group capable of salt formation.

Preferably, the enteric polymer is an acrylic resin which is comprised of: (1) from 20 to 85 percent by weight of at least one alkyl acrylate or alkyl methacrylate moiety; (2) from 80 to 15 percent by weight of at least one vinyl or vinylidene moiety having a carboxylic acid group capable of salt formation; and (3) from 0 to 30 percent by weight of at least one other vinyl or vinylidene moiety copolymerizable with (1) and (2). In a particularly preferred embodiment of this invention, the alkyl acrylate (1) is ethyl acrylate, and the vinyl moiety (2) is methacrylic acid. EUDRAGIT L100-55 powder is one example of a copolymer system meeting this definition.

Preferably, the acrylic resin comprises about 20% to about 80% by weight of the dry coating composition of the invention.

The alkalizing agent may be a bicarbonate, a carbonate, a phosphate, or a hydroxide of sodium or potassium, magnesium carbonate, magnesium hydroxide, ammonium carbonate, ammonium bicarbonate, magnesium oxide, calcium hydroxide, or mixtures thereof. The quantity of alkalizing agent used is directly dependent on the amount of carboxylic acid-bearing vinyl or vinylidene moiety present in the acrylic resin. Specifically, said alkalizing agent is added in a quantity such that, after reaction with the acrylic resin, 0.1 to 10 mole percent of the acidic groups are present in the salt form.

The detackifier may be talc, aluminum hydrate, glyceryl monostearate, kaolin, or mixtures thereof and is used principally to reduce the incidence of tablet-to-tablet sticking that can occur during the film coating of pharmaceutical tablets and the like using aqueous dispersions based on the inventive compositions. Preferably, the

detackifier comprises about 5% to about 40% by weight of the dry coating composition of the invention.

The plasticizer may be triethylcitrate, glyceryltriacetate, acetyltriethylcitrate, dibutyl sebacate, diethylphthalate, polyethylene glycol having a molecular weight in the range of 200 to 8000, glycerol, castor oil, copolymers of propylene oxide and ethylene oxide, or mixtures thereof. When no plasticizer is included in the dry powder composition of the invention, the plasticizer is mixed separately into the coating suspension of the invention. Preferably, the plasticizer comprises 0% to about 20% by weight of the coating composition of the invention, and more preferably, the plasticizer comprises about 2% to about 20% by weight of the dry coating composition of the invention.

The pigment may be an FD&C or a D&C lake, titanium dioxide, magnesium carbonate, talc, pyrogenic silica, iron oxides, channel black, riboflavin, carmine 40, curcumin, annatto, insoluble dyes, pearlescent pigments based on mica and/or titanium dioxide or mixtures thereof. Other examples of suitable pigments are listed in Jeffries U.S. Patent No. 3,149,040; Butler, et. al. U.S. Patent No. 3,297,535; and Colorcon U.S. Patent No. 3,981,984; all of which are incorporated herein by reference. The pigment may also include lake blends which contain a plasticizer and OPADRY pigmented coating compositions, some of which are disclosed in Colorcon U.S. Pat. No. 4,543,370, which is incorporated herein by reference. Preferably, the pigment comprises 0% to about 50% by weight of the inventive dry coating composition.

The flow aid may be silica such as fumed silica, supplied under the tradename Cab-O-Sil by Cabot, Inc. The flow aid imparts flowability to the powdered composition during dry blending and subsequent transferring from the blender to a storage container. Preferably, the flow aid comprises 0% to about 3% by weight of the inventive dry coating composition.

The surfactant may be sodium lauryl sulfate, dioctyl sodium sulfosuccinate,

polysorbate 80, Tween 80, or mixtures thereof. Preferably, the surfactant comprises 0% to about 5% by weight of the inventive dry composition.

The anti-agglomerating agent may be kaolin. The quantity of anti-agglomerating agent in the inventive dry coating composition ranges from 0% to about 40% by weight of the inventive dry coating composition. Surprisingly, it has been found that relatively low levels of kaolin prevent clumping during preparation of the powdered composition and during storage of the final composition at elevated temperature and humidity. Preferably, kaolin is used at levels from greater than 0 percent to about 40% by weight of the composition. It has unexpectedly been found that a given level of kaolin imparts a much greater level of anti-agglomerating effect than the same amount of talc or silica, which are also known to be anti-agglomerating agents. Beneficially, kaolin serves both as an anti-agglomerating agent and a detackifier.

The secondary film former may be xanthan gum, sodium alginate, propylene glycol alginate, hydroxypropylmethylcellulose (HPMC), hydroxyethylcellulose (HEC), sodium carboxymethylcellulose (sodium CMC), polyvinylpyrrolidone (PVP), Konjac flour, carrageenan, other film-forming polymer or mixtures thereof. Preferably, the amount of secondary film former in the coating composition ranges from 0% to about 5% by weight of the dry coating composition of the invention. Use of the secondary film former improves the film strength of the inventive composition. Surprisingly, very low levels of a secondary film former can improve film strength as demonstrated by coating performance in the "stressed enteric test" developed by Colorcon. In a preferred embodiment of this invention, the incorporation of xanthan gum at a level of 0.5% by weight of the inventive composition resulted in superior stressed enteric test results when compared to a composition without xanthan gum.

The secondary detackifier may be sodium sulfate, calcium sulfate, calcium chloride, other inorganic or organic water-sequestering agents or mixtures thereof. Preferably, the amount of secondary detackifier in the coating composition ranges

31-84
82

from 0% to about 5% by weight of the inventive dry coating composition of the invention. Surprisingly, incorporation of very low levels (greater than 0 to 5% by weight) of a secondary detackifier results in a dramatic reduction of tablet tackiness, after being film-coated using the inventive aqueous dispersions in the most tack-prone formulations. In a preferred embodiment of this invention, incorporation of calcium sulfate, at a level of only 0.15% by weight of the composition, results in the formation of tack-free tablets when coated with the inventive aqueous dispersions. Surprisingly, a given level of calcium sulfate or similar water-sequestering compound is much more effective in reducing coated tablet tack than identical levels of other known detackifiers such as talc and glyceryl monostearate. It is postulated that the secondary detackifier is functioning as a water-sequestering agent and binds free water on the tablet surface, preventing interaction of the water with the coalescing polymer, thereby effectively increasing the polymer glass transition temperature (T_g) and its resistance to further softening and attendant sticking to like tablets.

It is particularly advantageous to incorporate as many of the benefit-imparting additives of the inventive compositions into one formulation as possible. Therefore, a particularly preferred embodiment of this invention is the composition comprising:

- 1) an acrylic resin, preferably about 20 to about 80% by weight of the composition; 2) an alkalizing agent, present in an amount such that between about 0.1 to 10 mole% of the carboxylic acid groups on the acrylic resin will be neutralized; 3) a detackifier, preferably in the range of about 5% to about 40% by weight of the composition; 4) a plasticizer, preferably in the range of about 2% to about 20% by weight of the composition; 5) a pigment, preferably in the range of greater than 0% to about 50% by weight of the composition; 6) a flow aid, preferably in the range of greater than 0% to about 3% by weight of the composition; 7) a surfactant, preferably in the range of greater than 0% to about 5% by weight of the composition; 8) an anti-agglomerating agent, preferably in the range of greater than 0% to 40% by weight of the composition; 9) a secondary film former, preferably in the amount of greater than

85
83

0% to about 5% by weight of the composition; and 10) a secondary detackifier, preferably in the amount of greater than 0% to about 5% by weight of the composition.

5

It has been unexpectedly found that when said fully-formulated composition, containing lake pigments, is dispersed in water, the lake pigment is completely stable. That is no color bleeding is observed. This is particularly surprising in light of current industry art which dictates that colorants be added to the dispersion only after the neutralization step (acrylic polymer reacted with neutralizing agent) is complete in order to avoid "color bleeding."

10

A preferred method of preparing the inventive compositions is by conventional dry-blending using a "V-blender", food processor or similar device. Inventive compositions prepared by these conventional blending technologies are dispersed in aqueous solution prior to film-coating substrates, such as pharmaceutical tablets and the like, with the aid of a high shear mixer. Use of a high shear mixer allows the formation of a homogeneous aqueous dispersion without the formation of problematic coagulum. The following examples further illustrate the invention.

15

EXAMPLE 1

20

Aspirin cores (2.5 Kg total charge; 325 mg aspirin per tablet) were coated sequentially with a sub-coating dispersion made from a white Opadry® II coating composition (formula #574-39) and an enteric coating suspension prepared from the inventive composition. First, the Opadry II sub-coating dispersion was prepared by adding the dry Opadry II formula (50 grams) to deionized water (250 grams) and stirring this combination with a propeller mixer for 30 minutes. A homogeneous dispersion was thus obtained.

25

The inventive enteric, dry powder composition of this Example 1 was prepared by thoroughly mixing Endragit® L100-55 powder (120.3 grams; 48.13 wt%), sodium bicarbonate (3.6 grams; 1.44 wt%), talc (57.3 grams; 22.93 wt%), Yellow#6 lake

86
84

pigment (9.5 grams; 3.8 wt%), titanium dioxide (14.3 grams; 5.7 wt%), fumed silica (3.3 grams; 1.25 wt%), sodium lauryl sulfate (1.25 grams; 0.5 wt%), kaolin (12.5 grams; 5 wt%) and xanthan gum (0.625 grams; 0.25 wt%) in a food processor for five minutes. To this solid mixture was added triethylcitrate (27.5 grams; 11 wt%). After an additional two minutes of mixing, a homogeneous, free-flowing powder with no visible agglomerates was obtained.

The inventive enteric suspension was then prepared by first mixing Anti-foam EG-10 (1 gram) into deionized water (1.25 Kg) using a Silverson high-shear mixer (Model L-4RT-A) equipped with a general purpose dispersion head (i.e., GPDH ring) and operating at 1,500-2,000 RPM, with the stator placed in the center of vessel, for two minutes. The mixer stir rate was increased to 10,000 RPM, and the inventive enteric dry powder composition (250 grams) was added gradually to the vortex at a rate slow enough to avoid clumping (about one minute). After the addition was complete, the stator was placed off-center in the vessel to minimize air entrainment, and the suspension was further mixed at 10,000 RPM for an additional ten (10) minutes to yield a homogeneous, suspension with no visible agglomerates and no observable pigment degradation nor color bleeding.

To a 15 inch diameter O'Hara LabCoat 1 coating pan equipped with a Cole-Parmer Masterflex pump with one pump head, platinum-cured silicone tubing (size 15) and one Spraying Systems spray gun (1/8" VAU SS; fluid nozzle-VF60100-SS; air cap-VA1282125-60-SS), were added aspirin cores (2.5 Kg total charge; 325 mg of aspirin per tablet). The tablets were sequentially coated with the Opadry II sub-coating dispersion and the inventive, enteric coating suspension under the following process conditions:

Coating Process Parameters (15" O'Hara LabCoat 1)

	<u>Subcoat</u>	<u>Enteric Coat</u>
Fluid Delivery Rate (g/min)	30	20
Atomizing Air Pressure (psi)	20	20

87
85

12

E-1946

Pattern Air Pressure (psi)	30	30
Tablet Bed Temperature (°C)	43	30
Pan Speed (RPM)	15	17

No tackiness or tablet-to-tablet sticking was observed during the coating run.

5 The final coated tablets were evaluated using USP Dissolution Method <711> according to the "delayed-release" aspirin monograph. As prescribed by this method, six tablets coated as described in Example 1 were placed in 0.1 N HCl for two hours at 37°C. The release in the acid phase of the test after two hours was 0.1%, as compared with the upper limit of 10%. The six tablets were then placed in phosphate buffer (pH = 6.8), and the amount of aspirin released after 90 minutes was greater than 80% in 35 minutes, as compared to the compendial requirement of not less than 80% released after 90 minutes.

10 The final coated tablets were also evaluated using a modified version of USP Disintegration Method <701>. Fifty tablets prepared as described in Example 1 were stressed for 100 revolutions in a friabilator. Then, the 50 stressed tablets were placed in a basket assembly and immersed for one hour in simulated gastric fluid (0.1 N HCl). The basket was moved up and down in the simulated gastric fluid at a rate of about 28-32 cycles/minute. Fifty unstressed tablets were also placed in a basket assembly and immersed for one hour in simulated gastric fluid. The basket was moved up and down at a rate of about 28-32 cycles/min. The integrity of the tablets was evaluated after removal from the simulated gastric fluid. In both cases (stressed and unstressed), none of the tablets exhibited signs of bloating, cracks or fissures. The final coated tablets were also examined qualitatively. The resulting orange coating was smooth and uniform and showed no evidence of chipping, peeling or color non-uniformity.

25 Examples 2-5

Examples 2-5 are inventive compositions and inventive suspensions prepared

88
86

in a manner analogous to the method described in Example 1 with slight adjustments to the composition as detailed in the following table. In all Examples 2-5, inventive compositions were free-flowing powders with no agglomerates, which when suspended in water, yielded suspensions with no visible coagulum and no observable pigment degradation or color bleeding. In all Examples 2-5, no tackiness was observed during the tablet-coating step. All tablets appeared smooth and uniform in both texture and color. Differences were noted in dissolution test performance as a function of xanthan gum content. The presence of xanthan gum in the formulas resulted in improved stressed dissolution test performance, which strongly suggests the film strength and imperviousness significantly increased when only very small quantities of xanthan gum were added.

Comparative Data Table – Examples 2-5

Wt% in 250 Grams				
Components	Example 2	Example 3	Example 4	Example 5
Eudragit® L100-55	55.0	55.0	55.0	55.0
Sodium bicarbonate	1.65	1.65	1.65	1.65
Talc	20.1	20.6	24.6	16.0
Kaolin	5.0	5.0	5.0	5.0
Titanium dioxide	3.0	3.0	3.0	8.4
Yellow#6 lake pigment	2.0	2.0	2.0	5.6
Sodium lauryl sulfate	0.5	0.5	0.5	0.5
Fumed Silica	1.25	1.25	1.25	1.25
Triethylcitrate	11.0	11.0	6.5	6.5
Xanthan Gum	0.5	0.0	0.5	0.0
	100%	100%	100%	100%

89
87

	<u>%Passed</u>				
	Standard Disintegration				
	Test	100	100	100	100
	Stressed Disintegration				
5	Test	98	90	84	28

EXAMPLES 6-9

Examples 6-9 are inventive compositions and inventive suspensions prepared in a manner analogous to the method described in Example 1 with slight adjustments to the composition as detailed in the following table. In Examples 6-9, inventive compositions were free-flowing powders with no agglomerates, which when suspended in water, yielded suspensions with no visible coagulum and no observable pigment degradation or color bleeding. During the tablet coating step of Examples 6-9, the tablet bed temperature was 32-35°C, in contrast to the bed temperature of 30°C maintained in Examples 1-5. Generally, propensity toward tackiness increases with increasing bed temperature. In Example 6, some tackiness and tablet-to-tablet sticking was observed in the tablet coating step. In Examples 7-9, no tackiness was observed during the tablet coating step. The propensity towards tackiness at elevated bed temperature was offset by the addition of very small quantities of a secondary detackifier (sodium sulfate, calcium sulfate dihydrate or calcium chloride). Upon completion of the coating runs, all tablets appeared smooth and uniform in both texture and color.

Comparative Data Table -- Examples 6-9

		Wt% in 250 Grams			
	<u>Components</u>	<u>Example 6</u>	<u>Example 7</u>	<u>Example 8</u>	<u>Example 9</u>
25	Eudragit® L100-55	49.0	49.0	49.0	49.0
	Sodium bicarbonate	1.45	1.47	1.47	1.47
	Talc	25.45	25.3	25.3	25.3

		15		E-1946
	Kaolin	5.0	5.0	5.0
	Titanium dioxide	5.82	5.82	5.82
	Yellow#6 lake pigment	3.88	3.88	3.88
	Sodium lauryl sulfate	0.5	0.5	0.5
5	Fumed Silica	1.30	1.28	1.28
	Triethylcitrate	7.6	7.6	7.6
	Sodium sulfate	0.0	0.15	0.0
	Calcium sulfate dihydrate	0.0	0.0	0.15
	Calcium chloride	0.0	0.0	0.15
10		100%	100%	100%
	Tackiness during Coating	YES	NO	NO
	%Passed Std Dissolution			
	Test	100	100	100

15 EXAMPLES 10 & 11

20 Examples 10 and 11 are inventive compositions and inventive suspensions prepared in a manner analogous to the method described in Example 1 except iron oxide-based colorants were used. In Examples 10 and 11, inventive compositions were free-flowing powders with no agglomerates, which when suspended in water, yielded suspensions with no visible coagulum and no observable color bleeding. In Examples 10 and 11, no tackiness was observed during the tablet-coating step. All tablets appeared smooth and uniform in both texture and color.

25 Comparative Data Table -- Examples 10 and 11

		Wt% in 250 Grams	
25	Components	Example 10	Example 11
	Eudragit® L100-55	50.0	50.0

5	Sodium bicarbonate	1.50	1.50
	Talc	26.25	26.25
	Kaolin	5.0	5.0
	Titanium dioxide	5.1	5.1
	Red iron oxide	3.4	0.0
	Yellow iron oxide	0.0	3.4
	Sodium lauryl sulfate	0.5	0.5
	Fumed Silica	1.25	1.25
10	Triethylcitrate	<u>7.0</u>	<u>7.0</u>
		100%	100%
	Tablet Color	Red	Yellow
Standard Disintegration Test			
	(% Passed)	98	100

EXAMPLES 12-15

Examples 12-15 are inventive compositions and inventive suspensions prepared in a manner analogous to the method described in Example 1 with some changes to the formula as detailed in the following table. When kaolin was included in the formula, there was no evidence of caking or agglomerate formation in the powder. In contrast, formulas, which contained talc but no kaolin, did show significant caking and agglomerate formation in the powder. The formulations of Examples 12 to 15 were tested for color bleeding, and the test results showed no evidence of color bleeding in the aqueous suspensions prepared from the inventive compositions both at "time zero" and after storage of the powder compositions for one month at 40°C and 75% relative humidity. All tablets appeared smooth and uniform in both texture and color.

92
90

Comparative Data Table - Examples 12-15

Wt% in 250 Grams

Components		Example 12	Example 13	Example 14	Example 15
5	Eudragit® L100-55	55.0	55.0	49.0	49.0
	Sodium bicarbonate	1.76	1.76	1.57	1.57
	Talc	30.0	0.0	27.0	0.0
	Kaolin	0.0	30.0	0.0	27.0
	Titanium dioxide	0.0	0.0	5.82	5.82
10	Yellow#6 Lake Pigment	0.0	0.0	3.88	3.88
	Sodium lauryl sulfate	0.5	0.5	0.5	0.5
	Glyceryl monostearate	1.6	1.6	1.5	1.5
	Tween® 80	2.2	2.2	2.0	2.0
	Fumed Silica	0.94	0.94	0.73	0.73
15	Triethylcitrate	<u>8.0</u>	<u>8.0</u>	<u>8.0</u>	<u>8.0</u>
		100%	100%	100%	100%

Agglomerate Formation

- Upon powder preparation	YES	NO	YES	NO
- After powder storage for	YES	NO	YES	NO

20 1 month at 40°C/75%RH

Tablet Color	White	White	Orange	Orange
--------------	-------	-------	--------	--------

Standard Disintegration Test

(% Passed)	96	100	98	94
------------	----	-----	----	----

EXAMPLES 16-18

25 Examples 16-18 are inventive compositions and inventive suspensions prepared in a manner analogous to the method described in Example 1 with some

93
91

changes to the formula as detailed in the following table. When kaolin was included in the formula, there was no evidence of caking or agglomerate formation in the powder. In contrast, formulas, which contained talc but no kaolin, did show significant caking and agglomerate formation in the powder. There was no evidence of color bleeding in the aqueous suspensions prepared from the inventive compositions both at "time zero" and after storage of the powder compositions for one month at 40°C and 75% relative humidity. All tablets appeared smooth and uniform in both texture and color. In Example 18, elimination of glyceryl monostearate, sodium lauryl sulfate and Tween 80 from the formula resulted in the production of coated tablets that had much less gloss or sheen than those of Examples 16 and 17.

Comparative Data Table - Examples 16-18

		Wt% in 250 Grams		
<u>Components</u>		<u>Example 16</u>	<u>Example 17</u>	<u>Example 18</u>
15	Eudragit® L100-55	49.0	49.0	49.0
	Sodium diphosphate (anhydrous)	1.65	1.65	1.65
	Talc	27.0	0.0	0.0
	Kaolin	0.0	27.0	31.9
20	Titanium dioxide	5.82	5.82	5.82
	Yellow#6 Lake Pigment	3.88	3.88	3.88
	Sodium lauryl sulfate	0.5	0.5	0.0
	Glyceryl monostearate	1.5	1.5	0.0
25	Tween® 80	2.0	2.0	0.0
	Fumed Silica	0.9	0.9	0.0
	Triethylcitrate	<u>7.75</u>	<u>7.75</u>	<u>7.75</u>
		100%	100%	100%

94
92

Agglomerate Formation

- Upon powder preparation	YES	NO	NO
- After powder storage for 1 month at 40°C/75%RH	YES	NO	N/A

5	Tablet Color/Appearance	Orange/Shiny	Orange/Shiny	Orange/Dull
	Standard Disintegration Test			
	(% Passed)	94	98	92

EXAMPLES 19-26

Examples 19-26 are inventive compositions and inventive suspensions prepared in a manner analogous to the method described in Example 1 except that significant adjustments were made to the formulation, and the powder preparation (100 grams), suspension preparation (500 grams) and coating process (12" diameter pan; 1 Kg charge of aspirin cores) were scaled down.

Comparative Data Table - Examples 19-22

Wt% in 100 Grams

Components	Example 19	Example 20	Example 21	Example 22
Eudragit® L100-55	60.0	60.0	60.0	60.0
Sodium bicarbonate	1.8	1.8	1.8	1.8
20 Talc	38.2	31.0	28.5	36.9
Kaolin	0.0	0.0	0.0	0.0
Titanium dioxide	0.0	0.0	5.82	0.0
Yellow#6 lake pigment	0.0	0.0	3.88	0.0
Sodium lauryl sulfate	0.0	0.0	0.0	0.0
25 Fumed Silica	0.0	0.0	0.0	1.3
Triethylcitrate	0.0	7.2	0.0	0.0

90
93

		20		E-1946
Calcium sulfate dihydrate	0.0	0.0	0.0	0.0
Xanthan Gum	0.0	0.0	0.0	0.0
	100%	100%	100%	100%

%Passed

5

Standard Disintegration

Test	98	100	2	98
------	----	-----	---	----

Stressed Disintegration

Test	0	2	0	0
------	---	---	---	---

Tablet Color/Appearance White/Dull White/Shiny Orange/Dull White/Dull

10

Comparative Data Table – Examples 23-26

Wt% in 100 Grams

<u>Components</u>	<u>Example 23</u>	<u>Example 24</u>	<u>Example 25</u>	<u>Example 26</u>
Eudragit® L100-55	60.0	60.0	60.0	60.0
Sodium bicarbonate	1.8	1.8	1.8	1.8
Talc	37.7	33.2	37.7	38.05
Kaolin	0.0	5.0	0.0	0.0
Titanium dioxide	0.0	0.0	0.0	0.0
Yellow#6 lake pigment	0.0	0.0	0.0	0.0
Sodium lauryl sulfate	0.5	0.0	0.0	0.0
Fumed Silica	0.0	0.0	0.0	0.0
Triethylcitrate	0.0	0.0	0.0	0.0
Calcium sulfate dihydrate	0.0	0.0	0.0	0.15
Xanthan Gum	0.0	0.0	0.5	0.0
	100%	100%	100%	100%

20

96
94

21 B-1946

%Passed

Standard Disintegration

Test 98 96 94 100

Stressed Disintegration

5 Test 0 0 2 0

Tablet Color/Appearance White/Dull White/Dull White/Dull White/Dull

0000120.99809500

97
95

CLAIMS

1. A non-toxic, edible, enteric film coating, dry powder composition for use in making an aqueous enteric suspension which may be used in coating pharmaceutical tablets comprising

5

a) an acrylic resin, said resin comprising

i) from 20 to 85 percent by weight of at least one alkyl acrylate or alkyl methacrylate moiety,

ii) from 80 to 15 percent by weight of at least one vinyl or vinylidene moiety having a carboxylic acid group capable of salt formation, and

iii) from 0 to 30 percent by weight of at least one other vinyl or vinylidene moiety copolymerizable with i) and ii),

b) an alkalizing agent capable of reacting with the acrylic resin such that, after reaction, 0.1 to 10 mole percent of the acidic groups in 1a-ii) are present in the salt form, and

15

c) a detackifier.

2. The enteric film coating dry powder composition of claim 1, further including a plasticizer.

3. The enteric film coating dry powder composition of claim 1, further including a pigment.

20

4. The enteric film coating dry powder composition of claim 1, further including a flow aid.

5. The enteric film coating dry powder composition of claim 1, further including a surfactant.

6. The enteric film coating dry powder composition of claim 1, further including an anti-agglomerating agent.

25

7. The enteric film coating dry powder composition of claim 1, further including a secondary film former.

8. The enteric film coating dry powder composition of claim 1, further

98
96

including a secondary detackifier.

9. The enteric film coating dry powder composition of claim 1, the alkyl acrylate being ethyl acrylate and the vinyl or vinylidene moiety having a carboxylic acid group capable of salt formation being methacrylic acid.

5 10. The enteric film coating dry powder composition of claim 1, the alkalizing agent (b) being a bicarbonate, a carbonate, a phosphate, or a hydroxide of sodium or potassium, magnesium carbonate, magnesium hydroxide, ammonium carbonate, ammonium bicarbonate, magnesium oxide, calcium hydroxide, or mixtures thereof.

10 11. The enteric film coating dry powder composition of claim 1, the detackifier being talc, aluminum hydrate, glyceryl monostearate, kaolin, or mixtures thereof.

12. The enteric film coating dry powder composition of claim 2, the plasticizer being triethylcitrate, glyceryltriacetate, acetyltriethylcitrate, dibutyl sebacate, diethylphthalate, polyethylene glycol having a molecular weight in the range of 200 to 8000, glycerol, castor oil, copolymers of propylene oxide and ethylene oxide, or mixtures thereof.

15 13. The enteric film coating dry powder composition of claim 3, the pigment being FD&C and D&C lakes, titanium dioxide, magnesium carbonate, talc, pyrogenic silica, iron oxides, channel black, riboflavin, carmine 40, curcumin, amatto, insoluble dyes, pearlescent pigments based on mica and/or titanium dioxide or mixtures thereof.

20 14. The enteric film coating dry powder composition of claim 4, the flow aid being silica.

25 15. The enteric film coating dry powder composition of claim 5, the surfactant being sodium lauryl sulfate, dioctyl sodium sulfosuccinate, polysorbate 80, Tween 80 or mixtures thereof.

16. The enteric film coating dry powder composition of claim 6, the anti-agglomerating agent being kaolin.

17. The enteric film coating dry powder composition of claim 7, the secondary

film former being xanthan gum, sodium alginate, propylene glycol alginate, hydroxypropylmethylcellulose (HPMC), hydroxyethylcellulose (HEC), sodium carboxymethylcellulose (sodium CMC), polyvinylpyrrolidone (PVP), Konjac flour, carrageenan, other film-forming polymer or mixtures thereof.

18. The enteric film coating dry powder composition of claim 8, the secondary detackifier being sodium sulfate, calcium sulfate, calcium chloride, other inorganic or organic water-sequestering agents or mixtures thereof.

19. The enteric film coating dry powder composition of claim 9, further including

a plasticizer,

a pigment,

a flow aid,

a surfactant,

an anti-agglomerating agent,

a secondary film former, and

a secondary detoxifier,

the acrylic resin being in a range of about 20 to about 80 percent by weight of the composition.

the alkalizing agent being a bicarbonate, a carbonate, a phosphate, or a hydroxide of sodium or potassium, magnesium carbonate, magnesium hydroxide, ammonium carbonate, ammonium bicarbonate, magnesium oxide, calcium hydroxide, or mixtures thereof.

the defatting agent being talc, aluminum hydrate, glyceryl monostearate, kaolin, or mixtures thereof.

the detackifier being in the range of about 5% to about 40% by weight of the composition,

the plasticizer being triethylcitrate, glyceryltriacetate, acetyltriethylcitrate, dibutyl sebacate, diethylphthalate, polyethylene glycol having a molecular weight in the

~~100~~
98

5 the pigment being FD&C and D&C lakes, titanium dioxide, magnesium carbonate, talc, pyrogenic silica, iron oxides, channel black, riboflavin, carmine 40, curcumin, annatto, insoluble dyes, pearlescent pigments based on mica and/or titanium dioxide or mixtures thereof,

10

**○ ○
○ ○
○ ○
○ ○
○ ○
○ ○
○ ○
○ ○
○ ○
○ ○**

15

15

15

20

20

20

25

25

the secondary detackifier being present in the amount of greater than 0% to about 5% by weight of the composition.

20. A non-toxic, edible, enteric film coating, dry powder composition for use in making an aqueous enteric suspension which may be used in coating pharmaceutical tablets comprising

a) an acrylic resin, said resin comprising

i) from 15 to 80 percent by weight of at least one vinyl or vinylidene moiety having a carboxylic acid group capable of salt formation, and

ii) from 20 to 85 percent by weight of at least one other vinyl or vinylidene moiety copolymerizable with i),

b) an alkalizing agent capable of reacting with the acrylic resin such that, after reaction, 0.1 to 10 mole percent of the acidic groups in 1a-i) are present in the salt form, and

c) a detackifier.

21. The composition of claim 20, further including a plasticizer, a pigment, a flow aid, a surfactant, an anti-agglomerating agent, a secondary film former, a secondary detackifier, or a combination thereof.

22. A non-toxic, edible, enteric film coating, dry powder composition for use in making an aqueous enteric suspension which may be used in coating pharmaceutical tablets comprising

a) an acrylic resin comprising at least one vinyl or vinylidene moiety having a carboxylic acid group capable of salt formation,

b) an alkalizing agent capable of reacting with the acrylic resin such that, after reaction, 0.1 to 10 mole percent of the acidic groups of the vinyl or vinylidene moiety are present in the salt form, and

102
100

c) a detackifier.

23. The composition of claim 22, further including a plasticizer, a pigment, a flow aid, a surfactant, an anti-agglomerating agent, a secondary film former, a secondary detackifier, or a combination thereof.

5

24. A method of making an aqueous coating dispersion for use in pharmaceuticals, confectionery and food, comprising the steps of

(a) dry blending an acrylic resin, an alkalizing agent, and a detackifier to form a non-toxic, edible, enteric film coating, dry powder composition using a "V-blender," food processor or similar apparatus,

10

(b) adding blended composition to water, and

(c) stirring said composition in water using a high-shear mixer or similar apparatus to form an aqueous coating suspension.

COPIED FROM "COPIES"

15

25. The method of claim 24, further including mixing a plasticizer, a pigment, a flow aid, a surfactant, an anti-agglomerating agent, a secondary film former, a secondary detackifier, or a combination thereof with the acrylic resin, the alkalizing agent, and the detackifier to form the non-toxic, edible, enteric film coating, dry powder composition.

20

26. The method of coating substrates such as pharmaceutical tablets and the like with a film coating comprising the steps of

mixing an acrylic resin, an alkalizing agent, and a detackifier together to form a non-toxic, edible, enteric film coating, dry powder composition,

mixing the composition into water to form an aqueous coating suspension,

applying an effective amount of said coating suspension onto said substrates to form a film coating on said substrates, and

~~103~~
101

5

10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 24
 25
 26
 27
 28
 29
 30
 31
 32
 33
 34
 35
 36
 37
 38
 39
 40
 41
 42
 43
 44
 45
 46
 47
 48
 49
 50
 51
 52
 53
 54
 55
 56
 57
 58
 59
 60
 61
 62
 63
 64
 65
 66
 67
 68
 69
 70
 71
 72
 73
 74
 75
 76
 77
 78
 79
 80
 81
 82
 83
 84
 85
 86
 87
 88
 89
 90
 91
 92
 93
 94
 95
 96
 97
 98
 99
 100
 101
 102
 103
 104
 105
 106
 107
 108
 109
 110
 111
 112
 113
 114
 115
 116
 117
 118
 119
 120
 121
 122
 123
 124
 125
 126
 127
 128
 129
 130
 131
 132
 133
 134
 135
 136
 137
 138
 139
 140
 141
 142
 143
 144
 145
 146
 147
 148
 149
 150
 151
 152
 153
 154
 155
 156
 157
 158
 159
 160
 161
 162
 163
 164
 165
 166
 167
 168
 169
 170
 171
 172
 173
 174
 175
 176
 177
 178
 179
 180
 181
 182
 183
 184
 185
 186
 187
 188
 189
 190
 191
 192
 193
 194
 195
 196
 197
 198
 199
 200
 201
 202
 203
 204
 205
 206
 207
 208
 209
 210
 211
 212
 213
 214
 215
 216
 217
 218
 219
 220
 221
 222
 223
 224
 225
 226
 227
 228
 229
 230
 231
 232
 233
 234
 235
 236
 237
 238
 239
 240
 241
 242
 243
 244
 245
 246
 247
 248
 249
 250
 251
 252
 253
 254
 255
 256
 257
 258
 259
 260
 261
 262
 263
 264
 265
 266
 267
 268
 269
 270
 271
 272
 273
 274
 275
 276
 277
 278
 279
 280
 281
 282
 283
 284
 285
 286
 287
 288
 289
 290
 291
 292
 293
 294
 295
 296
 297
 298
 299
 300
 301
 302
 303
 304
 305
 306
 307
 308
 309
 310
 311
 312
 313
 314
 315
 316
 317
 318
 319
 320
 321
 322
 323
 324
 325
 326
 327
 328
 329
 330
 331
 332
 333
 334
 335
 336
 337
 338
 339
 340
 341
 342
 343
 344
 345
 346
 347
 348
 349
 350
 351
 352
 353
 354
 355
 356
 357
 358
 359
 360
 361
 362
 363
 364
 365
 366
 367
 368
 369
 370
 371
 372
 373
 374
 375
 376
 377
 378
 379
 380
 381
 382
 383
 384
 385
 386
 387
 388
 389
 390
 391
 392
 393
 394
 395
 396
 397
 398
 399
 400
 401
 402
 403
 404
 405
 406
 407
 408
 409
 410
 411
 412
 413
 414
 415
 416
 417
 418
 419
 420
 421
 422
 423
 424
 425
 426
 427
 428
 429
 430
 431
 432
 433
 434
 435
 436
 437
 438
 439
 440
 441
 442
 443
 444
 445
 446
 447
 448
 449
 450
 451
 452
 453
 454
 455
 456
 457
 458
 459
 460
 461
 462
 463
 464
 465
 466
 467
 468
 469
 470
 471
 472
 473
 474
 475
 476
 477
 478
 479
 480
 481
 482
 483
 484
 485
 486
 487
 488
 489
 490
 491
 492
 493
 494
 495
 496
 497
 498
 499
 500
 501
 502
 503
 504
 505
 506
 507
 508
 509
 510
 511
 512
 513
 514
 515
 516
 517
 518
 519
 520
 521
 522
 523
 524
 525
 526
 527
 528
 529
 530
 531
 532

10

A non-toxic, edible, enteric film coating, dry powder composition for use in making an aqueous enteric suspension which may be used in coating pharmaceutical tablets comprises a) an acrylic resin, said resin comprising i) from 20 to 85 percent by weight of at least one alkyl acrylate or alkyl methacrylate moiety, ii) from 80 to 15 percent by weight of at least one vinyl or vinylidene moiety having a carboxylic acid group capable of salt formation, and iii) from 0 to 30 percent by weight of at least one other vinyl or vinylidene moiety copolymerizable with i) and ii), b) an alkalizing agent capable of reacting with the acrylic resin such that, after reaction, 0.1 to 10 mole percent of the acidic groups in 1a-ii) are present in the salt form, and c) a detackifier.

103

Declaration and Power of Attorney For Patent Application English Language Declaration

As a below named inventor, I hereby declare that:

My residence, post office address and citizenship are as stated below next to my name,

I believe I am the original, first and sole inventor (if only one name is listed below) or an original, first and joint inventor (if plural names are listed below) of the subject matter which is claimed and for which a patent is sought on the invention entitled:

ACRYLIC ENTERIC COATING COMPOSITIONS

the specification of which

☒ is attached hereto.

☐ was filed on _____ as
Application Serial No. 0 /
and was amended on _____.

I hereby state that I have reviewed and understand the contents of the above identified specification, including the claims, as amended by any amendment referred to above.

I acknowledge the duty to disclose information which is material to the examination of this application in accordance with Title 37, Code of Federal Regulations, § 1.56(a).

I hereby claim foreign priority benefits under Title 35, United States Code, § 119 of any foreign application(s) for patent or inventor's certificate listed below and have also identified below any foreign application for patent or inventor's certificate having a filing date before that of the application on which priority is claimed:

Prior Foreign Application(s)

Priority Claimed

_____ (Number)	_____ (Country)	_____ (Day/Month/Year Filed)	☐ Yes	☐ No
_____ (Number)	_____ (Country)	_____ (Day/Month/Year Filed)	☐ Yes	☐ No
_____ (Number)	_____ (Country)	_____ (Day/Month/Year Filed)	☐ Yes	☐ No

I hereby claim the benefit under Title 35, United States Code § 120 of any United States application(s) listed below and, insofar as the subject matter of each of the claims of this application is not disclosed in the prior United States application in the manner provided by the first paragraph of Title 35, United States Code, § 112, I acknowledge the duty to disclose material information as defined in Title 37, Code of Federal Regulations, § 1.56(a) which occurred between the filing date of the prior application and the national or PCT international filing date of this application:

_____ (Application Serial No.)	_____ (Filing Date)	_____ (Status) (patented, pending, abandoned)
_____ (Application Serial No.)	_____ (Filing Date)	_____ (Status) (patented, pending, abandoned)

~~106~~
104!

• • • •

20
 21
 22
 23
 24
 25
 26
 27
 28
 29
 30
 31
 32
 33
 34
 35
 36
 37
 38
 39
 40
 41
 42
 43
 44
 45
 46
 47
 48
 49
 50
 51
 52
 53
 54
 55
 56
 57
 58
 59
 60
 61
 62
 63
 64
 65
 66
 67
 68
 69
 70
 71
 72
 73
 74
 75
 76
 77
 78
 79
 80
 81
 82
 83
 84
 85
 86
 87
 88
 89
 90
 91
 92
 93
 94
 95
 96
 97
 98
 99
 100
 101
 102
 103
 104
 105
 106
 107
 108
 109
 110
 111
 112
 113
 114
 115
 116
 117
 118
 119
 120
 121
 122
 123
 124
 125
 126
 127
 128
 129
 130
 131
 132
 133
 134
 135
 136
 137
 138
 139
 140
 141
 142
 143
 144
 145
 146
 147
 148
 149
 150
 151
 152
 153
 154
 155
 156
 157
 158
 159
 160
 161
 162
 163
 164
 165
 166
 167
 168
 169
 170
 171
 172
 173
 174
 175
 176
 177
 178
 179
 180
 181
 182
 183
 184
 185
 186
 187
 188
 189
 190
 191
 192
 193
 194
 195
 196
 197
 198
 199
 200
 201
 202
 203
 204
 205
 206
 207
 208
 209
 210
 211
 212
 213
 214
 215
 216
 217
 218
 219
 220
 221
 222
 223
 224
 225
 226
 227
 228
 229
 230
 231
 232
 233
 234
 235
 236
 237
 238
 239
 240
 241
 242
 243
 244
 245
 246
 247
 248
 249
 250
 251
 252
 253
 254
 255
 256
 257
 258
 259
 260
 261
 262
 263
 264
 265
 266
 267
 268
 269
 270
 271
 272
 273
 274
 275
 276
 277
 278
 279
 280
 281
 282
 283
 284
 285
 286
 287
 288
 289
 290
 291
 292
 293
 294
 295
 296
 297
 298
 299
 300
 301
 302
 303
 304
 305
 306
 307
 308
 309
 310
 311
 312
 313
 314
 315
 316
 317
 318
 319
 320
 321
 322
 323
 324
 325
 326
 327
 328
 329
 330
 331
 332
 333
 334
 335
 336
 337
 338
 339
 340
 341
 342
 343
 344
 345
 346
 347
 348
 349
 350
 351
 352
 353
 354
 355
 356
 357
 358
 359
 360
 361
 362
 363
 364
 365
 366
 367
 368
 369
 370
 371
 372
 373
 374
 375
 376
 377
 378
 379
 380
 381
 382
 383
 384
 385
 386
 387
 388
 389
 390
 391
 392
 393
 394
 395
 396
 397
 398
 399
 400
 401
 402
 403
 404
 405
 406
 407
 408
 409
 410
 411
 412
 413
 414
 415
 416
 417
 418
 419
 420
 421
 422
 423
 424
 425
 426
 427
 428
 429
 430
 431
 432
 433
 434
 435
 436
 437
 438
 439
 440
 441
 442
 443
 444
 445
 446
 447
 448
 449
 450
 451
 452
 453
 454
 455
 456
 457
 458
 459
 460
 461
 462
 463
 464
 465
 466
 467
 468
 469
 470
 471
 472
 473
 474
 475
 476
 477
 478
 479
 480
 481
 482
 483
 484
 485
 486
 487
 488
 489
 490
 491
 492
 493
 494
 495
 496
 497
 498
 499
 500
 501
 502
 503
 504
 505
 506
 507
 508
 509
 510
 511
 512
 513
 514
 515
 516
 517
 518
 519
 520
 521
 522
 523
 524
 525
 526
 527
 528
 529
 530
 531
 532
 533
 534
 535
 536
 537
 538
 539
 540
 541

Full name of sole or first inventor	
Chatterman Ramiroddy	
Inventor's signature	Date
Residence	
1158 W Main Street, Apartment #12-13, Lansdale, Pennsylvania 19446	
Citizenship	
an Indian Chinese	
Post Office Address	
same as above	

~~107~~
105

Full name of second investor	
George Royce	
Investor's signature	Date
Residence	
1710 Morris Court, North Wales, Pennsylvania 19454	
Citizenship	
U.S. Citizen	
Post Office Address	
same as above	

Full name of third inventor Thomas P. Farrell	
Inventor's signature	Date
Residence 304 Villanova Circle, Warrington, Pennsylvania 18976	
Citizenship U.S. Citizen	
Post Office Address same as above	

Full name of fourth inventor	
Charles F. Vasey	
Investor's signature	Date
Residence	
2346 McArthur Drive, Hatfield, Pennsylvania 19436	
Citizenship	
U.S. Citizen	
Post Office Address	
same as above	

10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18
 19
 20
 21
 22
 23
 24
 25
 26
 27
 28
 29
 30
 31
 32
 33
 34
 35
 36
 37
 38
 39
 40
 41
 42
 43
 44
 45
 46
 47
 48
 49
 50
 51
 52
 53
 54
 55
 56
 57
 58
 59
 60
 61
 62
 63
 64
 65
 66
 67
 68
 69
 70
 71
 72
 73
 74
 75
 76
 77
 78
 79
 80
 81
 82
 83
 84
 85
 86
 87
 88
 89
 90
 91
 92
 93
 94
 95
 96
 97
 98
 99
 100
 101
 102
 103
 104
 105
 106
 107
 108
 109
 110
 111
 112
 113
 114
 115
 116
 117
 118
 119
 120
 121
 122
 123
 124
 125
 126
 127
 128
 129
 130
 131
 132
 133
 134
 135
 136
 137
 138
 139
 140
 141
 142
 143
 144
 145
 146
 147
 148
 149
 150
 151
 152
 153
 154
 155
 156
 157
 158
 159
 160
 161
 162
 163
 164
 165
 166
 167
 168
 169
 170
 171
 172
 173
 174
 175
 176
 177
 178
 179
 180
 181
 182
 183
 184
 185
 186
 187
 188
 189
 190
 191
 192
 193
 194
 195
 196
 197
 198
 199
 200
 201
 202
 203
 204
 205
 206
 207
 208
 209
 210
 211
 212
 213
 214
 215
 216
 217
 218
 219
 220
 221
 222
 223
 224
 225
 226
 227
 228
 229
 230
 231
 232
 233
 234
 235
 236
 237
 238
 239
 240
 241
 242
 243
 244
 245
 246
 247
 248
 249
 250
 251
 252
 253
 254
 255
 256
 257
 258
 259
 260
 261
 262
 263
 264
 265
 266
 267
 268
 269
 270
 271
 272
 273
 274
 275
 276
 277
 278
 279
 280
 281
 282
 283
 284
 285
 286
 287
 288
 289
 290
 291
 292
 293
 294
 295
 296
 297
 298
 299
 300
 301
 302
 303
 304
 305
 306
 307
 308
 309
 310
 311
 312
 313
 314
 315
 316
 317
 318
 319
 320
 321
 322
 323
 324
 325
 326
 327
 328
 329
 330
 331
 332
 333
 334
 335
 336
 337
 338
 339
 340
 341
 342
 343
 344
 345
 346
 347
 348
 349
 350
 351
 352
 353
 354
 355
 356
 357
 358
 359
 360
 361
 362
 363
 364
 365
 366
 367
 368
 369
 370
 371
 372
 373
 374
 375
 376
 377
 378
 379
 380
 381
 382
 383
 384
 385
 386
 387
 388
 389
 390
 391
 392
 393
 394
 395
 396
 397
 398
 399
 400
 401
 402
 403
 404
 405
 406
 407
 408
 409
 410
 411
 412
 413
 414
 415
 416
 417
 418
 419
 420
 421
 422
 423
 424
 425
 426
 427
 428
 429
 430
 431
 432
 433
 434
 435
 436
 437
 438
 439
 440
 441
 442
 443
 444
 445
 446
 447
 448
 449
 450
 451
 452
 453
 454
 455
 456
 457
 458
 459
 460
 461
 462
 463
 464
 465
 466
 467
 468
 469
 470
 471
 472
 473
 474
 475
 476
 477
 478
 479
 480
 481
 482
 483
 484
 485
 486
 487
 488
 489
 490
 491
 492
 493
 494
 495
 496
 497
 498
 499
 500
 501
 502
 503
 504
 505
 506
 507
 508
 509
 510
 511
 512
 513
 514
 515
 516
 517
 518
 519
 520
 521
 522
 523
 524
 525
 526
 527
 528
 529
 530
 531
 532

108
106

Full name of fifth inventor	
Dev K. Melus	
Inventor's signature	Date
Residence	
20 Farmhouse Lane, Parkersburg, Pennsylvania 15925	
Citizenship	
U.S. Citizen	
Post Office Address	
same as above	

00010000.0210000

110
107

1

**ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMERICA.
A TODOS A QUIENES LLEGARA LA PRESENTE:
DEPARTAMENTO DE COMERCIO DE LOS ESTADOS UNIDOS DE
NORTEAMERICA.
Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos de Norteamérica.**

20 de Marzo de 2001

**EL PRESENTE CERTIFICA QUE LA QUE SE ADJUNTA ES UNA COPIA FIEL TOMADA DE
LOS REGISTROS DE LA OFICINA DE PATENTES Y MARCAS DE LOS ESTADOS UNIDOS
DE NORTEAMERICA DE LOS DOCUMENTOS DE LA SOLICITUD DE PATENTE ABAJO
IDENTIFICADA QUE CUMPLIO CON LOS REQUISITOS PARA QUE SE LE OTORQUE
UNA FECHA DE PRESENTACION DE ACUERDO CON EL 35 USC 111.**

SOLICITUD NUMERO: 09/501.886

FECHA DE PRESENTACION: 10 de Febrero, 2000.

**Por autoridad del
COMISIONADO DE PATENTES Y
MARCAS
T. Lawrence
Funcionario Certificante**

Formulario 4-1

4-3

Patente

Archivo N° E-1946

Casillero Solicitud de Patente
Comisionado de Patentes y Marcas
Washington, D.C. 20231

ENVIO DE NUEVA SOLICITUD

Con la presente se remite para su presentación la solicitud de patente de:

Inventores: CHITTAMURU RAMIREDDY, GEORGE REYES, THOMAS P. FARRELL,
CHARLES F. VESEY, DEV. K. MEHRA

ATENCION: La patente debe ser presentada a nombre de la totalidad de los inventores reales.
37 CFR 1.41 (a) 1.53 (a) y 1.53 (b).

Para (Título): COMPOSICIONES DE RECUBRIMIENTO ENTERICO ACRILICAS

1. Tipo de solicitud

Esta nueva solicitud es para una (marque uno de los ítems aplicables más abajo):

- ☐ Original
- ☐ Diseño
- ☐ Planta

ATENCION: No use esta remisión para su comprensión en los Estados Unidos de una solicitud internacional bajo 35 U.S.C. 371 (a (4) al menos que la solicitud internacional ha de ser presentada como divisional, continuación o una solicitud de continuación en parte.

NOTA: Si uno de los tres siguientes ítems es aplicable luego complete y adicione las PAGINAS ADICIONALES PARA UNA NUEVA REMISION DE SOLICITUD REIVINDICANDO LA SOLICITUD DE LOS ESTADOS UNIDOS PREVIA.

- ☐ Divisional
- ☐ Continuación

☐ Continuación en parte

CERTIFICACION BAJO 37 CFR 1.10

Por la presente certifico que esta nueva remisión de nueva solicitud y los documentos referidos como adjuntos con la misma son depositados en el servicio postal de los Estados Unidos bajo la fecha 10 de Febrero de 200 en un sobre como "Oficina de correo expreso al destinatario" con número de etiqueta de correo EJ913062119US dirigido al COMISIONADO DE PATENTES Y MARCAS, WASHINGTON, D.C. 20231.

JOHN F. A. EARLEY III

(típee o imprima el nombre de la persona a la que se la dirige la documentación)

(Firma de la persona a la que se dirige la papelería: ilegible)

NOTA: Cada papel o tasa referida como adjunta aquí tiene el número de etiqueta de correo "correo expreso" colocada sobre la misma previo al ser enviada por correo. 37 CFR 1.10 (B).

(Transmisión de solicitud 4-1- Página 1 de 7)

2. Beneficio de solicitudes previas de los Estados Unidos (35 USC 120)

Nota: Si la nueva solicitud a ser transmitida es una solicitud divisional, de continuación, de continuación en parte de un caso de patente, o donde el caso madre es una solicitud internacional la cual designó a los Estados Unidos luego marque el siguiente ítem y complete las PAGINAS AGREGADAS PARA UNA NUEVA TRANSMISION DE SOLICITUD EN LA QUE SE BENEFICIA DE HABER REIVINDICADO SOLICITUDES PREVIAS DE LOS ESTADOS UNIDOS.

☐ La nueva solicitud a ser transmitida reivindica los beneficios de una solicitud previa de los Estados Unidos y se adjuntan PAGINAS AGREGADAS PARA UNA NUEVA TRANSMISION DE SOLICITUD EN DONDE SE BENEFICIA DE HABER REIVINDICADO UNA SOLICITUD PREVIA DE LOS ESTADOS UNIDOS.

3. Papeles adjuntos los cuales son requeridos para su fecha de presentación bajo 37 CFR 1.53 (b) regular o 37 CFR 1.153 (solicitud de diseño)

21 páginas de memoria descriptiva
7 páginas de reivindicaciones
1 página de resumen
 páginas de dibujos

☐ Formal

☐ Informal

ATENCION: No envíe dibujos originales. Una alta calidad de copia de los dibujos debe ser suministrada cuando se presenta una solicitud de patente. Los dibujos que son remitidos a la oficina deben estar en un papel no brillante, suave blanco y fuerte y ajustarse a los estándares de acuerdo con 1.64. Si son necesarias correcciones en los dibujos, las mismas deben ser hechas al dibujo original y debe ser presentada en la oficina una copia de alta calidad de los dibujos originales corregidos. Únicamente se requiere una copia. Los últimos requisitos están en 37 CFR 1.84. Nota de 9 de marzo de 1988 (1990 O.G. 57-62).

NOTA: Marcas de identificación tales como números de acta, grupo de unidad, título de la invención, número de archivo del abogado, número del inventor, número de láminas, etc. que no excedan las 2 ¼ pulgadas (7.0 cm de ancho) pueden ser colocadas en una ubicación centrada entre los bordes laterales dentro de las tres cuartos de pulgada (19.1mm) del borde superior. Este tipo de técnicas de marcado sobre el frente de los dibujos o la colocación aunque no es preferida de la información y el título de la invención sobre la parte posterior de los dibujos resulta aceptable. Propuesta 37 CFR 1.84 (1). Nota del 9 de marzo de 1988 (1990 O.G. 57-62).

4. Papeles adicionales adjuntos

- ☐ Enmienda Preliminar
- ☐ Declaración de descripción de información
- ☐ Formulario PTO-1449
- ☐ Citas
- ☐ Declaración de depósito biológico
- ☐ Presentación de "listado de secuencias", copia legible por computadora y/o una corrección perteneciente a la misma para invenciones biotecnológicas que contienen secuencia de nucleótidos y/o aminoácidos.
- ☐ Autorización del abogado para aceptar y seguir instrucciones del representante
- ☐ Comentarios especiales
- ☐ Otros

(Transmisión de solicitud 4-1- Página 2 de 7)

5. Declaración o juramento

x Adjunto

Ejecutado por (marque todos los casilleros aplicables)

- ☐ Inventor
- ☐ Representante legal del inventor. 37 CFR 1.42 o 1.43
- ☐ Inventor en común o persona que muestra un interés propietario a favor del inventor que se niega a firmar o que no puede ser contactado.
- ☐ Esta es la petición requerida por 37 CFR 1.47 y la declaración requerida por 37 CFR 1.47 y están asimismo adjunto. Ver Item 13 más abajo para la tasa.
- ☐ No adjunto

114
111

ATENCION: Cuando la presentación es una compilación en los Estados Unidos de una solicitud internacional pero donde no está disponible una declaración o donde la compilación de la solicitud de los Estados Unidos contiene materia adicional a la solicitud internacional la solicitud podría ser tratada como una solicitud de continuación y de continuación en parte, por el caso podría ser utilizada la PAGINA ADICIONAL PARA UNA NUEVA TRANSMISION DE SOLICITUD EN DONDE SE BENEFICIA DE UNA SOLICITUD REIVINDICADA DE LOS ESTADOS UNIDOS PREVIA.

☐ La solicitud se hace por una persona autorizada bajo 37 CFR 1.41 (c) a favor de la totalidad de los inventores nombrados más arriba. La declaración o juramento, conjuntamente con el sobrecargo requerido por CFR 1.16 (e) puede ser presentada subsecuentemente.

NOTA: Es importante que la totalidad de los inventores correctos sean mencionados para la presentación bajo 37 CFR 1.41 (c) y 1.53 (d).

☐ Mostrar que la presentación es autorizada (no requerido al menos que se denomine en cuestión 37 CFR 1.41 (d)).

6. Declaración de inventor

ATENCION: Si los inventores mencionados no son cada uno los inventores de todas las reivindicaciones debe ser presentada una explicación, incluyendo la titularidad de las diversas reivindicaciones al momento en que se realizó la última invención reivindicada.

La autoría para la totalidad de las reivindicaciones de estas solicitudes

☒ La misma

☐ No es la misma. Una explicación, incluyendo la titularidad de las diversas reivindicaciones al momento en que fue hecha la última invención reivindicada.

☐ Se adjunta

☐ Será adjuntada

7. Lenguaje

NOTA: Una solicitud incluyendo una declaración o juramento firmado podría ser presentada en un lenguaje diferente al inglés. Una traducción al inglés certificada de la solicitud en un lenguaje que no es inglés y la tasa de procesamiento de US\$ 30 requerida bajo 37 CFR 1.17 (k) se requiere presentar con la solicitud o al momento en que es presentada en la oficina. 37 CFR 1.52 (d).

NOTA: Una declaración o juramento que no está en inglés en el formulario provisto o aprobado por PTO no necesita ser traducido. 37 CFR 1.69 (b).

☒ Inglés

☐ No inglés

☐ La traducción adjunta es una traducción certificada. 37 CFR 1.52 (d)

(Transmisión de solicitud 4-1- Página 3 de 7)

115
112

8. Cesión

☐ Una cesión de la invención a

- ☐ Se adjunta
- ☐ Se acompañará

NOTA: "Si se presenta una cesión con una nueva solicitud, envíe dos cartas separadas, una para la solicitud y una para la cesión". Nota del 4 de Mayo de 1990 (1114 D.G. 77-78).

9. Copia certificada

Copia certificada de la solicitud

(país)	(solicitud N°)	(presentada)
(país)	(solicitud N°)	(presentada)
(país)	(solicitud N°)	(presentada)

a partir de la cual se reivindica prioridad

- ☐ Se adjunta. Se adjunta asimismo una "CARTA CARATULA DE CESION QUE ACOMPAÑA NUEVA SOLICITUD DE PATENTE"
- ☐ Se acompañará

NOTA: La solicitud extranjera que forma parte de la base para reivindicar la prioridad debe ser referida en el juramento de declaración, 37 CFR 1.55 (a) y 1.63.

NOTA: Este ítem es para cualquier prioridad extranjera para lo cual la solicitud a ser presentada se relacione directamente. Si cualquier solicitud de los Estados Unidos o solicitud internacional relacionada para la cual esta solicitud reivindica los beneficios bajo 35 U.S.C. 120 es en si misma comprendida por la prioridad a partir de la solicitud extranjera previa, luego complete el ítem 18 de PAGINAS AGREGADAS PARA NUEVA TRANSMISION DE SOLICITUD DONDE SE BENEFICIA DE UNA SOLICITUD PREVIA DE LOS ESTADOS UNIDOS.

10. Cálculo de la tasa (37 CFR 1.16)

A. ☒ Solicitud regular

REIVINDICACIONES COMO FUERON PRESENTADAS				
Número presentado	Número Extra	Tasa	Tasa Básica \$690.00	
Total				
Reivindicaciones 37 CFR 1.16 (c) 27-20=	7	X	\$18.00	126.00
Independiente				
Reivindicaciones 37 CFR 1.16 (b) 5 – 3=	2	X	\$ 78.00	156.00
Múltiples reivindicaciones independientes, si hubiese (37 CFR 1.16))				
			\$	

- ☐ Enmienda cancelando reivindicaciones extras adjunto
☐ Enmienda cancelando múltiples dependencias adjunto
☐ Tasa para reivindicaciones extras no se ha de pagar en este momento

NOTA: Si la tasa a pagar de reivindicaciones extras no son pagadas al momento de la presentación las mismas deben ser pagadas o las reivindicaciones canceladas por medio de una enmienda, previo a la expiración del periodo de tiempo dispuesto para la respuesta por la oficina de marcas y patentes en cualquier lista referida a deficiencia de tasas. 37 CFR 1.16 (d)

Cálculo de la tasa de presentación \$ 972

(Transmisión de solicitud 4-1- Página 4 de 7)

Formulario 4-1	4-6
----------------	-----

B. ☐ Solicitud de diseño
(\$250.00—37 CFR 1.16 (f))

Cálculo de la tasa de presentación \$ _____

C. Solicitud de planta
(\$420.00—37 CFR 1.16 (g))

Cálculo de la tasa de presentación \$ _____

11. Declaración de pequeña entidad

11/14

☐ Declaraciones certificadas de que esta es una presentación de una pequeña entidad bajo 37 CFR 1.9 y 1.27 se adjunta.

Cálculo de la tasa de presentación (50% de A, B o C indicada más arriba)

NOTA: Cualquier exceso de la tasa completa pagada será reintegrada si se presenta una declaración jurada y un requerimiento de recupero se presenta dentro de los dos meses de la fecha del pago del tiempo de la tasa completa. 37 CFR 1.26(a).

12. Requerimiento de una búsqueda de tipo internacional (37 CFR 1.104 (d)) (complete si es aplicable)

☐ Por favor prepare un reporte de búsqueda tipo internacional para la solicitud al momento del examen nacional y bajo los méritos que den lugar

13. Pago de la tasa hecho en este momento

☐ No adjunto

☐ No se ha de pagar la tasa de presentación en este momento (esta y la sobretasa requerida por 37 CFR 1.16 (e) puede ser pagada subsecuentemente)

☐ Adjunto

☐ Tasa básica de presentación

\$ _____

☐ Registro de cesión (\$8.00; 37 CFR 1.21 (h)),

\$ _____

☐ tasa de petición para presentación por otra persona que no sea la totalidad de los inventores o la persona la cual lo haga a nombre del inventor cuando el inventor se rehusa a firmar o no puede ser alcanzado.

(\$120.00; 37 CFR 1.47 (d) y 1.17 (h))

\$ _____

☐ Para procesar una solicitud con una memoria descriptiva que no está en inglés (\$30.00; 37 CFR 1.52 (d) y 1.17 (k))

\$ _____

☐ Tasa de procesamiento y retención (\$120.00; 37 CFR 1.53 (d) y 1.21 (l))

☐ Tasa para un reporte de búsqueda tipo internacional (\$30.00; 37 CFR 1.21 (e))

\$ _____

NOTA: 37 CFR 1.21 (l) establece una tasa para el procesamiento y retención de cualquier solicitud la cual es abandonada por fallar en completar la solicitud bajo el 37 CFR 1.53 (d) y esto, así como los cambios 37 CFR 1.53 y 1.76 indican que con el objeto de obtener los beneficios de una solicitud previa de los Estados Unidos, ya sea la tasa básica de presentación debe ser pagada o la tasa de procesamiento y retención de 1.21 (l) debe ser pagada dentro del año de la notificación bajo 53 (d).

Total de tasas adjuntas \$ 0

(Transmisión de solicitud 4-1- Página 5 de 7)

14. Método de pago de las tasas

- ☐ Un cheque en la cantidad de \$ _____
- ☐ Cargar la cuenta N° _____ en la cantidad de \$ _____. Un duplicado de esta transmisión se adjunta.

NOTA: Las tasas deben ser itemizadas de manera tal de que resulte claro para que propósito son pagadas las tasas. 37 CFR 1.22 (b).

15. Autorización para cargar tasas adicionales

ATENCION: Si no han de ser pagadas las tasas de la presentación los siguientes ítems no deberán ser completados.

ATENCION: Cuenten ajustadamente las reivindicaciones, especialmente las reivindicaciones múltiples dependientes, para evitar altos cargos inesperados, si son autorizadas cargas extras de reivindicaciones.

- ☐ El comisionado está por lo tanto autorizado a cargar las siguientes tasas adicionales por este formulario durante la total tramitación de la solicitud a la cuenta N° _____
- ☐ 37 CFR 1.16 (a) o (f) o (g) (tasas de presentación)
- ☐ 37 CFR 1.16 (b), (c) y (d) (presentación de reivindicaciones extras)

NOTA: Debido a que las tasas adicionales por reivindicaciones en exceso o reivindicaciones múltiples dependientes no pagadas a la presentación o luego de la presentación deben únicamente ser pagadas o estas reivindicaciones canceladas por medio de una enmienda previo a la expiración del tiempo dispuesto para la respuesta por la PTO por cualquier vista de deficiencia de tasas (37 CFR 1.16 (d)), podría ser mejor no autorizar a la PTO a cargar tasas de reivindicaciones adicionales, excepto posiblemente cuando se lidia con enmiendas luego de al acción final.

- ☐ 37 CFR 1.16 (e) (sobrecarga por la presentación de una tasa básica de presentación y/o declaración en una fecha más tarde que la fecha de presentación de la solicitud)
- ☐ 37 CFR 1.17 (tasas de procesamiento de solicitud)

ATENCION: Mientras que 37 CFR 1.17 (a), (b), (c) y (d) se refieren a extensiones de tiempo bajo 1.136 (a) esta autorización deberá ser hecha únicamente con el conocimiento de que "la presentación de una tasa de extensión apropiada bajo 37 CFR 1.136 (a) no es para beneficiar al menos que se presente un requerimiento o petición de extensión. (El énfasis está agregado). Nota del 5 de noviembre de 1985 (1060 O.G. 27).

- ☐ 37 CFR 1.18 (tasa de concesión al momento del envío por correo o previo al envío por correo de la nota de concesión, bajo 37 CFR 1.311 (b)).

NOTA: 37 CFR 1.28 (b) requiere "notificación de cualquier cambio en la pérdida de la denominación de pequeña entidad debe ser presentada en la solicitud... previo al pago, o al momento del pago de la tasa de concesión. A partir de la redacción de 37 CFR 1.28 (b): (a) notificación de cambio de estado debe ser realizada aún si la tasa es pagada como "otro de pequeña entidad" y (b) no se requiere notificación si el cambio es a otra pequeña entidad.

16. Instrucciones por sobrepago

119
116

☒ Acreditar a la cuenta N° 05-0208
☐ Reintegrar

REG. N° 31.350
00

Firma del Abogado
JOHN F. A. EARLEY III 2-10-

escribir el nombre del abogado

TEL. N° (610) 935-2300

P.O. BOX 750
Dirección
VALLEY FORGE, PA 19482-0750

(Transmisión de solicitud 4-1- Página 6 de 7)

Formulario 4-1	4-8

☐ Incorporación para referencia de páginas agregadas

Indique el ítem siguiente si la solicitud en esta transmisión reivindica los beneficios de una solicitud previa de los Estados Unidos (incluyendo una solicitud internacional que ingresa en la etapa de los Estados Unidos como una continuación, división o de una solicitud C-I-P) y complete y fije las PAGINAS AGREGADAS PARA UNA NUEVA TRANSMISION DE SOLICITUD QUE SE BENEFICIA DE UNA SOLICITUD DE LOS ESTADOS UNIDOS PREVIA REIVINDICADA.

☐ Páginas agregadas adicionales para una nueva transmisión de solicitud la cual se beneficia de la solicitud previa de los Estados Unidos reivindicada.

agregadas _____ Número de páginas

☐ Páginas agregadas adicionales para papeles referidos al ítem 4 más arriba.

agregadas _____ Número de páginas

☐ "Carta cubierta de cesión de la nueva solicitud" adicionales.

agregadas _____ Número de páginas

120
117**X Declaración cuando no fueron agregadas páginas adicionales**

(Si no hay páginas adicionales que forman parte de esta transmisión luego termine esta transmisión con esta página y marque el ítem siguiente).

X esta transmisión finaliza con esta página.

(Transmisión de solicitud 4-1- Página 7 de 7)

Solicitud de

CHITAMURU RAMIREDDY, GEORGE REYES, THOMAS P. FARRELL, CHARLES F. VESEY, DEV. K. MEHRA

Nueva solicitud de patente de los Estados Unidos

Presentada: concurrentemente con la presente

Para: COMPOSICIONES DE RECUBRIMIENTO ENTERICA ACRILICA

**CERTIFICADO DE ENVIO POR CORREO POR MEDIO DE UN CORREO
EXPRESO BAJO 37 CFR SECCION 1.10**

Con la presente se certifica que esta documentación y tasas han sido depositadas en el servicio postal de los Estados Unidos bajo el servicio "Destinatario de oficina postal de correo expreso" bajo 37 CFR Sección 1.10 en la fecha indicada aquí, y está dirigida al comisionado de patentes y marcas, Washington, DC 20231.

Número de etiqueta de correo expreso

125
118

EJ913062119US

Fecha de depósito en el servicio postal: 10 DE FEBRERO, 2000

JOHN F. A. EARLEY III

122
19

"COMPOSICIONES DE RECUBRIMIENTO ENTERICAS ACRILICAS"

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Campo de la invención:

Esta invención se refiere al campo de los recubrimientos de película entérica acuosa de comprimidos farmacéuticos y lo similar para evitar la liberación de los ingredientes del comprimido recubierto en los jugos gástricos del estómago y para la liberación de los ingredientes del comprimido en los intestinos, y más particularmente concierne la provisión de una composición en polvo seco recubierta por película, entérica, comestible y no tóxica y completamente formulada basada en una resina acrílica para ser utilizada en la realización de una suspensión de recubrimiento entérica acuosa que podría ser utilizada en composiciones farmacéuticas de recubrimiento con un recubrimiento soluble a nivel intestinal y que es insoluble en los jugos gástricos del estómago.

Descripción del arte previo:

Resultan ya conocidos diversos sistemas de recubrimiento por película entéricos y acuosos. Estos incluyen el sistema AQUATERIC, basado en ftalato acetato de celulosa, el

sistema SURETERIC basado en ftalato de polivinil acetato (PVAP) y el sistema EUDRAGIT L basado en copolímeros de ésteres de ácido acrílico y ácido metacrílico. Tanto los sistemas AQUATERIC como el EUDRAGIT L requieren al menos tres etapas de procesamiento para formar la suspensión de recubrimiento entérica. Con el sistema AQUATERIC, el polvo AQUATERIC es dispersado en agua seguido por la adición en etapas de un plasticizador Tween 80 y pigmentos opcionales para formar la suspensión AQUATERIC. El sistema EUDRAGIT L está disponible como un polvo (L100-55) o como una dispersión acuosa (L30-D). El folleto de aplicación técnica de EUDRAGIT L (Info LD-13/e) publicado por Rohm Pharma GmbH especifica un procedimiento gradual para preparar una dispersión entérica acuosa la cual incluye: 1) la adición de un polvo EUDRAGIT L100-55 a agua; 2) la adición gota a gota de una cantidad precalculada de una solución de hidróxido de sodio acuoso; 3) agitar la dispersión durante 30 minutos utilizando un agitador simple que opera a una velocidad media y controlada; 4) la filtración de la suspensión; 5) la adición subsecuente de una solución acuosa de plasticizador (a un nivel de uso recomendado del 10% en peso con respecto al polvo EUDRAGIT L100-55), "un agente de separación", y un antiespumante a la suspensión filtrada; 6) realizar una agitación adicional; y 7) filtración final. Precauciones especiales indicadas en este folleto incluyen la advertencia de que podría ocurrir la coagulación de la dispersión acuosa de EUDRAGIT L como un resultado de la

presencia de electrolitos, formación de espuma, exposición al calor y al congelamiento, la presencia de pigmentos finamente divididos y la exposición a altos gradientes de corte cuando se utilizan molinos y agitadores de alta velocidad. Se presta asimismo una especial atención al requerimiento de observar las relaciones especificadas de formulación, ya que una desviación podría resultar en la formación de un coágulo, lo cual como se especifica en el folleto es "imposible" de dispersar volviendo la totalidad de la dispersión acuosa "inutilizable".

La suspensión EUDRAGIT L30-D es una suspensión de un copolímero de ácido metacrílico/etil acrilato, en 30% en peso en agua. El folleto de aplicación técnica EUDRAGIT L (Info LD-11/e) publicado por Rohm Pharma GmbH especifica un proceso de múltiples etapas para la formación de un sistema de dispersión acuoso completo basado en la suspensión de EUDRAGIT L30-D que incluye: 1) la adición del plasticizador, 2) la adición de un "agente de separación"; 3) la adición de un anti-espumante; 4) la adición opcional de pigmento; 5) agitación; y 6) filtración final. Precauciones especiales, idénticas a aquellas descriptas para el polvo EUDRAGIT L100-55, son asimismo indicados en el folleto de suspensión EUDRAGIT L30-D.

La composición SURETERIC, la cual está descripta en la patente de los Estados Unidos de Colorcon número 5.733.575, la cual es incorporada aquí a título de referencia, avanzó el arte en este campo por medio de la enseñanza de formulaciones completas de una pre-mezcla de recubrimiento de película

entérica, la cual podría ser dispersada fácilmente en el agua conjuntamente con un antiespumante en dos etapas. El sistema SURETERIC requiere la adición de un modificador de viscosidad para evitar el asentamiento de los sólidos suspendidos en la dispersión acuosa resultante durante el recubrimiento.

Lehmann y otro en la patente de los Estados Unidos número 4.520.172, la cual es incorporada aquí a título de referencia, describe una mezcla binaria de un copolímero EUDRAGIT L y un agente alcalizante o "agente de formación de sal". De cualquier manera, no se conocen sistemas de recubrimiento de película entérica basados en copolímero de etil acrilato y ácido metacrílico del sistema EUDRAGIT L que resulten análogos al sistema SURETERIC. Más aún, dadas las precauciones citadas en la literatura de Rohm Pharma y las diferencias químicas entre PVAP y los copolímeros de etil acrilato/ácido metacrílico, resultaría sorprendente e inesperado si el sistema binario de Lehmann y otro podría resultar expandido en una composición sólida completamente formulada la cual podría luego ser dispersada fácilmente en agua para su utilización para proveer un recubrimiento de película entérica.

Resumen de la invención:

Es un objeto de esta invención el de proporcionar una composición de recubrimiento de película entérica y completamente formulada basada en copolímeros de EUDRAGIT L que

podrían ser fácilmente dispersos en agua y aplicados a comprimidos farmacéuticos y lo similar.

Otro objeto de esta invención es el de proporcionar una composición de recubrimiento de película entérica completamente formulada basada en copolímeros de EUDRAGIT L los cuales no se coagulan durante la preparación.

Otro objeto de esta invención es el de proporcionar una composición de recubrimiento de película entérico completamente formulada basada en copolímeros de EUDRAGIT L los cuales no forman aglomerados durante el almacenamiento a elevadas temperaturas y humedad.

Otro objeto de esta invención es el de proporcionar una composición de recubrimiento de película entérica completamente formulada basada en copolímeros de EUDRAGIT L los cuales podrían ser dispersos fácilmente en agua para formar una dispersión de recubrimiento que cuando es aplicada a comprimidos farmacéuticos produce un recubrimiento libre de pegajosidad.

Otro objeto de esta invención es el de proporcionar una composición de recubrimiento de película entérica o completamente formulada, que contiene pigmentos de laca y agentes de neutralización, dicho pigmento de laca es estable en dispersión en agua.

Otro objeto de esta invención es el de proporcionar una composición de recubrimiento de película entérica completamente formulada basada en copolímeros de EUDRAGIT L la cual podría

ser fácilmente dispersada en agua para formar una dispersión de recubrimiento que cuando es aplicada a un comprimido farmacéutico produce un recubrimiento de película que presenta un grado excepcional de resistencia laminar. Esta resistencia laminar excepcional es manifestada por una performance excelente en una "prueba de desintegración sometida a esfuerzo o sobrecarga".

Otro objeto de esta invención es el de proporcionar una composición de recubrimiento de película entérica completamente formulada basada en copolímeros de EUDRAGIT L que se dispersan en agua sin la formación de coágulos.

Otro objeto de esta invención es la de reducir el número de etapas en la preparación de dispersiones de recubrimiento de película acuosa basadas en copolímeros de EUDRAGIT L de 6 o más a 2, logrando por lo tanto el resultado beneficioso de reducir el tiempo total de preparación para dispersiones de recubrimiento de película acuosa de aproximadamente 90 minutos a aproximadamente 20 minutos.

Estos otros objetos de la invención son logrados por nuestra invención la cual está descripta más abajo.

DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION

De acuerdo con la invención, nuestra composición en polvo seco para recubrimiento de película entérica comestible no tóxica para ser utilizada en la fabricación de una suspensión entérica acuosa la cual podría ser utilizada en comprimidos farmacéuticos revestidos comprende una resina acrílica (copolímeros de EUDRAGIT L), un agente alcalizante, y un agente que elimina la pegajosidad. Opcionalmente pero ventajosamente, nuestra composición en polvo seco podría incluir asimismo uno o más de los siguientes aditivos: un plasticizador, un pigmento, una ayuda de flujo, un tensioactivo, un agente antiaglomerante, un formador secundario de película, un agente secundario que evita o quita la pegajosidad. En una realización particularmente preferida de esta invención, la composición en polvo seco de la presente invención contiene una resina acrílica, un agente alcalizante, un agente que elimina la pegajosidad, un plasticizador, un pigmento, una ayuda de flujo, un tensioactivo, un agente antiaglomerante, un formador secundario de película y un agente secundario que quita la pegajosidad.

Un método para realizar la composición en polvo seca de la presente invención comprende las etapas de mezclas de una resina acrílica con un agente alcalizante, un agente que quita la pegajosidad y opcionalmente uno o más de los siguientes aditivos: un plasticizador, un pigmento, una ayuda de flujo, un tensioactivo, un agente antiaglomerante, un formador secundario

de película, y un agente secundario antiadherente o anti-pegajosidad. La composición en polvo seca de recubrimiento de película entérica resultante y un anti-espuma agregada en forma separada se dispersan rápidamente en agua, preferiblemente agua desionizada, utilizando una mezcladora de alto corte y está lista para ser utilizada en 15-30 minutos. Una mezcladora de alto corte es utilizada en vez de un agitador más lento para eliminar la formación de coágulos.

De acuerdo con la invención, un método de sustratos de recubrimiento, tales como comprimidos farmacéuticos y lo similar, comprende mezclar sustancialmente un agente anti-espuma y la composición seca de la presente invención en agua para formar una suspensión de recubrimiento, aplicar la suspensión de recubrimiento sobre sustrato a ser recubierto para formar un revestimiento de película sobre el sustrato, y secar el recubrimiento de película sobre el sustrato.

El polímero entérico es una resina acrílica la cual comprende al menos una porción vinilo o vinilideno que presenta un grupo de ácido carboxílico capaz de formar sal. La resina acrílica podría comprender de al menos una porción de vinilo o vinilideno que presenta un grupo de ácido carboxílico capaz de generar la formación de sal y al menos una porción de alquil acrilato o alquil metacrilato. La resina acrílica podría asimismo comprender de al menos una porción de vinilo o vinilideno presentando un grupo de ácido carboxílico capaz de generar la formación de sal, al menos una porción de alquil

acrilato o alquil metacrilato, y al menos otra porción de vinilo o vinilideno que sea copolimerizable con a) la porción de alquil acrilato o alquil metacrilato y b) la porción de vinilo o vinilideno que presenta un grupo de ácido carboxílico capaz de la formación de sal. Más aún, la resina acrílica podría comprender de al menos una porción de vinilo o vinilideno que presenta un grupo ácido carboxílico capaz de la formación de sal y al menos otra porción de vinilo o vinilideno copolimerizable con la porción de vinilo o vinilideno que presenta el grupo de ácido carboxílico capaz de la formación de sal.

Preferiblemente, el polímero entérico es una resina acrílica la cual está comprendida de: (1) de 20 a 85% en peso de al menos de alquil acrilato o alquil metacrilato; (2) de 80 a 15% en peso de al menos una porción de vinilo o vinilideno que presenta un grupo de ácido carboxílico capaz de la formación de sal; y (3) del 0 al 30% en peso de al menos una porción de vinilo o vinilideno copolimerizable con (1) y (2). En una realización particularmente preferida de esta invención, el alquil acrilato (1) es etil acrilato, y la porción vinilo (2) es ácido metacrílico. El polvo EUDRAGIT L100-55 es un ejemplo de un sistema de copolímero que se ajusta a esta definición.

Preferiblemente, la resina acrílica comprende de aproximadamente 20% a aproximadamente 80% en peso de la composición de recubrimiento seca de la invención.

El agente alcalizante podría ser un bicarbonato, un carbonato, un fosfato o un hidróxido de sodio o potasio, carbonato de magnesio, hidróxido de magnesio, carbonato de amonio, bicarbonato de amonio, óxido de magnesio, hidróxido de calcio, o mezcla de los mismos. La cantidad de agente alcalizante utilizada depende directamente de la cantidad de porción de vinilo portador de ácido carboxílico o de porción de vinilideno presente en la resina acrílica. Específicamente, dicho agente alcalizante es agregado en una cantidad tal que, luego de la reacción con la resina acrílica, están presentes en la forma de sal.

El agente antiadherente podría ser talco, hidrato de aluminio, monostearato glicerilo, caolin, o mezcla de los mismos y es utilizado principalmente para reducir la incidencia de la adherencia de comprimido a comprimido que puede ocurrir durante el recubrimiento de película de los comprimidos farmacéuticos y lo similar utilizando dispersiones acuosas basadas en las composiciones de la presente invención. Preferiblemente, el agente antiadherente comprende aproximadamente 5% a aproximadamente 40% en peso de una composición de recubrimiento seca de la invención.

El plasticizador podría ser trietilcitrate, gliceriltriacetato, acetiltriethylcitrate, dibutil sebacato, dietilftalato, polietilen glicol presentando un peso molecular que va en un rango de 200 a 8000, glicerol, aceite de castor, copolímeros de óxido de propileno u óxido de etileno, o mezcla

de los mismos. Cuando no se incluye ningún plasticizador en la composición en polvo seca de la invención, el plasticizador es mezclado separadamente en la suspensión de revestimiento de la invención. Preferiblemente, el plasticizador comprende de 0% a aproximadamente 20% en peso de la composición de recubrimiento de la invención, y más preferiblemente, el plasticizador comprende de aproximadamente 2 a aproximadamente 20% en peso de la composición de recubrimiento seca de la invención.

El pigmento podría ser un pigmento FD&C o una laca D&C, dióxido de titanio, carbonato de magnesio, talco, sílice pirogénico, óxido de hierro, "channel black", riboflavina, carmina 40, cúrcuma, anato, colorantes insolubles, pigmentos perlescentes basados en dióxido de titanio y/o mica, o mezcla de los mismos. Otros ejemplos de pigmentos adecuados están listados en la patente de los Estados Unidos N° 3.149.040 a nombre de Jeffries; en la patente de los Estados Unidos N° 3.297.535 a nombre de Butler y otro; y en la patente de los Estados Unidos N° 3.981.984 a nombre de Colorcon, la totalidad de las cuales son incorporadas aquí a título de referencia. El pigmento podría asimismo incluir mezclas de laca las cuales contienen un plasticizador y composiciones de recubrimiento pigmentadas OPADRY, algunos de los cuales están descriptos de la patente de Colorcon N° 4.543.370, la cual es incorporada aquí a título de referencia. Preferiblemente, el pigmento comprende de 0% a aproximadamente 50% en peso de la composición de recubrimiento seca de la presente invención.

Los compuestos que ayudan al flujo podrían ser sílice tal como sílice ahumado, suministrado bajo la marca Cab-O-Sil por la firma Cabot, Inc. El compuesto de ayuda de flujo imparte fluabilidad a la composición en polvo durante el mezclado en seco y la transferencia subsecuente de la mezcladora al contenedor de almacenamiento. Preferiblemente, el compuesto de ayuda del flujo comprende del 0% a aproximadamente 3% en peso de la composición de recubrimiento seca de la presente invención.

El tensioactivo podría ser un sulfato de lauril sodio, sulfosuccinato de dietil sodio, polisorbato 80, Tween 80, o mezcla de los mismos. Preferiblemente, el tensioactivo comprende de 0% a aproximadamente 5% en peso de la composición seca de la presente invención.

El agente antiaglomerante podría ser caolina. La cantidad de agente antiaglomerante en la composición de recubrimiento seca de la presente invención está en un rango que va de 0% a aproximadamente 40% en peso de la composición de recubrimiento seca de la invención. Sorprendentemente, ha sido hallado que niveles relativamente bajos de caolina evitan el aglomeramiento durante la preparación de la composición en polvo y durante el almacenamiento de la composición final a elevadas temperaturas y humedad. Preferiblemente, la caolina es utilizada a niveles de más de 0% a aproximadamente 40% en peso de la composición ha sido hallado inesperadamente que un nivel dado de caolina imparte un nivel mucho mayor de efecto

antiaglomerante de la misma cantidad de talco o sílice, los cuales son ya bien conocidos como agentes antiaglomerantes. En forma benéfica, la caolina sirve tanto como un agente antiaglomerante como un antiadherente.

El formador secundario de película podría ser gomas xantam, alginato de sodio, alginato de propilen glicol, hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), hidroxietilcelulosa (HEC), carboximetilcelulosa de sodio (CMC de sodio), polivinilpirrolidona (PVP), harina de Konjac, carragenina, otros polímeros formadores de película o mezcla de los mismos. Preferiblemente, la cantidad de formador secundario de película en la composición de recubrimiento está en un rango que va de 0% a aproximadamente 5% en peso de la composición de recubrimiento seca de la invención. El uso del formador secundario de película mejora la resistencia de la película de la composición de la presente invención. Sorprendentemente, niveles muy bajos de un formador secundario de película puede mejorar la resistencia de la película como queda demostrado por la performance de recubrimiento en la "prueba entérica sometida a tensión" desarrollada por Colorcon. En una realización preferida de esta invención, la incorporación de goma xantam a un nivel de 0.5% en peso de la composición de la presente invención resultó en mejores resultados de la prueba entérica sometida a tensión cuando se lo compara con una composición sin goma xantam.

Un agente antiadherente secundario podría ser sulfato de sodio, sulfato de calcio, cloruro de calcio, u otros agentes inorgánicos u orgánicos secuestrantes de agua o mezcla de los mismos. Preferiblemente, la cantidad de agente antiadherente secundario en la composición de recubrimiento está en un rango que va de aproximadamente 0% a aproximadamente 5% en peso de la composición de recubrimiento seca de la invención. Sorprendentemente, la incorporación de niveles muy bajos (mayores 0 a 5% en peso) de los agentes secundarios antiadherentes resultan en una reducción dramática de la adherencia del comprimido, luego de que se la recubra con la película utilizando las dispersiones acuosas inventivas en las formulaciones más propensas a la adherencia. En una realización preferida de esta invención, la incorporación de sulfato de calcio, a un nivel de solo 0.15% en peso de la composición, resultan la formación de comprimidos libres de adherencia cuando se los recubrió con las dispersiones acuosas inventivas. Sorprendentemente, un nivel dado de sulfato de calcio o un compuesto similar secuestrante de agua es mucho más efectivo en reducir la adherencia del comprimido recubierto que niveles idénticos de otros antiadherentes conocidos tales como talco y monostearato glicerilo. Está postulado que el antiadherente secundario funciona como un agente secuestrante de agua y enlaza el agua libre sobre la superficie del comprimido y evitando la interacción del agua con el polímero coalescente, incrementando efectivamente por lo tanto la temperatura de

transición vítrea del polímero (Tg) y su resistencia para ablandar en forma adicional y tratar la adherencia de los comprimidos.

Resulta particularmente ventajoso incorporar la mayor parte de los aditivos que imparten beneficios de las composiciones de la presente invención dentro de la formulación como sea posible, por lo tanto, una realización particularmente preferida de esta invención es la composición que comprende:

1) una resina acrílica, preferiblemente de aproximadamente 20% a aproximadamente 80% en peso de la composición;

2) un agente alcalizante que presente una cantidad tal que entre aproximadamente 0.1 a 10% en moles de los grupos de ácido carboxílico sobre la resina acrílica serán neutralizados;

3) un agente antiadherente, preferiblemente en un rango que va de aproximadamente 5% a aproximadamente 40% de la composición;

4) un plasticizador, preferiblemente en un rango que va de aproximadamente 2% a aproximadamente 20% en peso de la composición;

5) un pigmento, preferiblemente en un rango que va de más de 0% a aproximadamente 50% en peso de la composición;

6) un agente que ayuda a la fluencia, preferiblemente en un rango mayor a 0% a aproximadamente 3% en peso de la composición;

7) un tensioactivo, preferiblemente en un rango que va de más de 0% a aproximadamente 5% en peso de la composición;

8) un agente antiaglomerante, preferiblemente en un rango que va de más de 0% a 40% en peso de la composición;

9) un formador secundario de película, preferiblemente en una cantidad que va de más del 0% a aproximadamente 5% en peso de la composición; y

10) un agente secundario antiadherente preferiblemente en una cantidad que va de más de 0% a aproximadamente 5% en peso de la composición.

Ha sido hallado inesperadamente que cuando dicha composición completamente formulada, conteniendo pigmentos de laca, se dispersa en agua, el pigmento de laca es completamente estable. Es decir no se observa ninguna decoloración. Esto resulta particularmente sorprendente a la luz de que en el arte corriente de la industria indica que los colorantes se agregan a la dispersión únicamente luego de que se completa la etapa de neutralización (el polímero acrílico reaccionó con el agente neutralizante) con el objeto de evitar la "decoloración". Un método preferido de preparación de las composiciones inventivas es por medio de una etapa de mezclado en seco convencional utilizando una mezcladora V, procesadora de alimentos o dispositivo similar. Las composiciones inventivas preparadas por esta tecnología de mezclado convencional son dispersos en solución acuosa previo a los sustratos de recubrimiento de película, tal como comprimidos farmacéuticos y lo similar, con

la ayuda de una mezcladora de alto corte. El uso de una mezcladora de alto corte permite la formación de una dispersión homogénea acuosa sin la formación de coágulos problemáticos. Los siguientes ejemplos ilustran en forma adicional la invención.

Ejemplo 1

Núcleos de aspirina (2.5Kg. de carga total; 325 mg de aspirina por comprimido) fueron recubiertas secuencialmente con una dispersión de subrecubrimiento hecha a partir de una composición de recubrimiento blanca Opadry II (fórmula #574-39) y una suspensión de recubrimiento entérica preparada a partir de la composición inventiva. Primero, la dispersión de subrecubrimiento Opadry II fue preparada por medio de agregar la fórmula de Opadry II seca (50 gramos) a agua desionizada (250 gramos) y se agitó esta combinación con una mezcladora de paleta durante 30 minutos. Fue así obtenida una dispersión homogénea.

La composición en polvo seca entérica de la presente invención de este ejemplo 1 fue preparada por medio de mezclar completamente un polvo Eudragit L100-55 (120.3 gramos; 48.13% en peso), bicarbonato de sodio (3.6 gramos; 1.44% en peso), talco (57.3 gramos; 22.93% en peso), pigmento de laca amarillo #6 (9.5 gramos; 3.8% en peso), dióxido de titanio (14.3 gramos; 5.7% en peso), sílice (3.3 gramos, 1.25% en peso), sulfato

lauril sodio (1.25 gramos; 0.5% en peso), caolina (12.5 gramos; 5% en peso), y goma xantam (0.625 gramos; 0.25% en peso) en un procesador de alimentos de 25 minutos. A esta mezcla sólida se agregó trietilcitrato (27.5 gramos; 11% en peso). Luego de dos minutos adicionales de mezclado, fue obtenido un polvo que fluía libremente sin aglomerados visibles.

La suspensión entérica de la invención fue luego preparada por medio de mezclar primeramente un agente antiespumante FG-10 (1 gramo) en agua desionizada (1.25 Kg) utilizando una mezcladora de alto corte Silverson (Modelo L-4RT-A) equipada con un cabezal de dispersión de propósito general (es decir GPDH) y operando en una velocidad de entre 1500 y 2000 RPM, con un estator ubicado en el centro del recipiente, durante dos minutos. El rango de corte de la mezcladora se incrementó a 10000 RPM, y la composición entera en polvo seca entérica de la invención (250 gramos) fue agregada gradualmente al vórtice con un rango suficientemente bajo para evitar que se produzcan grumos (durante aproximadamente 1 minuto). Luego de que se completó la adición, el estator se quitó del centro del recipiente para minimizar la entrada de aire y la suspensión se mezcló en forma adicional a 10000 RPM durante diez minutos adicionales para lograr una suspensión homogénea sin ningún aglomerado visible y sin una degradación observable de pigmento y tampoco una decoloración.

A un recipiente de recubrimiento de 15 pulgadas de diámetro O'Hara LabCoat 1 equipado con una bomba Cole-Parmer

Masterflex con un cabezal de bomba, una tubería de silicio curada con platino (tamaño 15) y una pistola de roseado Spraying Systems (1/8 pulgadas VAU SS; boquilla de fluido VF60100-SS; capa de aire VA1282125-060-SS), se agregaron núcleos de aspirina (2.5 Kg de carga total, 325 mg de aspirina por comprimido). Las tabletas fueron secuencialmente recubiertas con una dispersión de subrecubrimiento OPADRY II y la suspensión de recubrimiento entérica de la invención bajo las siguientes condiciones de proceso:

Parámetros de proceso de recubrimiento (O'Hara LabCoat 1 de 15'')

	Subrecubrimiento	Recubrimiento
		<u>Entérico</u>
Rango de liberación de fluido (g/min)	30	20
Presión de aire de atomización (psi)	20	20
Presión de aire de diseño (psi)	30	30
Temperatura del hecho de comprimido (°C)	43	30
Velocidad del recipiente	15	17

No se observaron ni adherencia ni una adherencia de comprimido a comprimido durante la etapa de recubrimiento.

Los comprimidos recubiertos finales fueron evaluados utilizando el METODO DE DISOLUCION USP 711 de acuerdo con la monografía de aspirina de "liberación-retención". Como está prescrito por este método, seis comprimidos recubiertos como está descrito en el ejemplo 1 fueron colocados en cloruro de

hidrógeno 0.1 N durante dos horas a 37°C. La liberación en la fase ácida de la prueba luego de dos horas fue 0.1% comparado con el límite superior de 10%. Las seis tabletas fueron luego colocadas en un buffer de fosfato (ph=6.8) y la cantidad de aspirina liberada luego de 90 minutos fue mayor al 80% en 35 minutos, comparado el requerimiento potencial de no más del 80% liberado luego de los 90 minutos.

Los comprimidos recubiertos finales fueron asimismo evaluados utilizando una versión modificada del método de desintegración USP 701. 50 tabletas preparadas de acuerdo con lo que se describe en el ejemplo 1 fueron sometidas a 100 revoluciones en un friabilador. Luego, los 50 comprimidos fueron colocados en una disposición de canasta y se los sumergió durante una hora en un fluido que simulaba el fluido gástrico (cloruro de hidrógeno 0.1 N). La canasta fue levantada y bajada en el fluido que simulaba el fluido gástrico en un rango de aproximadamente 28 a 32 ciclos por minuto. 50 tabletas que no fueron sometidas a tratamiento fueron asimismo colocadas en la disposición de canasta y fueron sumergidas durante una hora en el fluido que simulaba el fluido gástrico. La canasta fue levantada y bajada a un rango de 28-32 ciclos por minuto. La integridad de los comprimidos fueron evaluados luego de la remoción del fluido que simulaba el fluido gástrico. En ambos casos (con tratamiento y sin tratamiento) ninguna de las tabletas exhibió signos de fisuras, resquebrajamientos o hinchamiento). Los comprimidos recubiertos finales fueron

asimismo examinados cualitativamente. El recubrimiento anaranjado resultante fue suave y uniforme y no mostró evidencias de formación de escamas, desmembramiento de su capa externa o piel o de sus uniformidades de color.

Ejemplos 2-5

Los ejemplos 2-5 son composiciones de la invención y suspensiones de la invención preparadas en forma análoga al método descrito en el ejemplo 1 con leves ajustes en la composición como se detalla en la siguiente tabla. En todos los ejemplos 2-5, las composiciones de la invención fueron composiciones que fluían libremente en polvo y sin aglomerados, las cuales cuando se las suspendió en agua, produjeron suspensiones sin coágulos visibles y sin degradación visible del pigmento o decoloramiento. En la totalidad de los ejemplos 2-5 no se observó adherencia durante la etapa de recubrimiento de comprimido. Todos los comprimidos aparentaron ser suaves y uniformes tanto en textura como en color. Se notaron diferencias en la performance de la prueba de disolución como una función del contenido de la goma de xantam. La presencia de goma de xantam en las fórmulas resultó en una performance de prueba de disolución sometida a tensión mejorada, lo cual sugiere fuertemente que la resistencia de película y la impermeabilidad se incrementó significativamente cuando únicamente cantidades muy pequeñas de goma xantam fueron agregados.

Tabla de datos comparativa-Ejemplos 2-5

Componentes	Ejemplo 2	Ejemplo 3	Ejemplo 4	Ejemplo 5
Eudragit L100-55	55.0	55.0	55.0	55.0
Bicarbonato de sodio	1.65	1.65	1.65	1.65
Talco	20.1	20.6	24.6	16.0
Caolina	5.0	5.0	5.0	5.0
Dióxido de titanio	3.0	3.0	3.0	8.4
Pigmento de laca amarilla #6	2.0	2.0	2.0	5.6
Sulfato de lauril sodio	0.5	0.5	0.5	0.5
Sílice ahumada	1.25	1.25	1.25	1.25
Trietilcitrato	11.0	11.0	6.5	6.5
Goma xantam	0.5	0.0	0.5	0.0
	100%	100%	100%	100%

Porcentaje terminado

Prueba de desintegración estándar	100	100	100	100
Prueba de desintegración sometida a tensión	98	90	84	28

Ejemplos 6-9

Los ejemplos 6-9 son composiciones de la invención y suspensiones de la invención preparadas en forma análoga al método descrito en el ejemplo 1 con leves ajustes a la composición como se detalló en la tabla más abajo. En los ejemplos 6-9, las composiciones de la invención fueron polvos que fluían libremente sin aglomerados, los cuales cuando se los suspendió en agua, produjera suspensiones sin coágulos visibles y sin degradación visible de pigmento o decoloración. Durante la etapa de recubrimiento de comprimido de los ejemplos 6-9, la temperatura del hecho de comprimido fue de 32-35°C en contraste a la temperatura del hecho de 30°C mantenidos en los ejemplos 1-5. Generalmente, la propensión hacia la adherencia se incrementó con el incremento de la temperatura del hecho. En el ejemplo 6, alguna adherencia y adherencia de comprimido a comprimido se observó en la etapa de recubrimiento de comprimido. En los ejemplos 7-8 no se observó adherencia durante la etapa de recubrimiento de comprimido. La propensión hacia la adherencia a elevada temperatura del hecho se eliminó por medio de la adición de cantidades muy pequeñas de un antiadherente secundario (sulfato de sodio, sulfato de calcio, dihidrato o cloruro de calcio). Una vez que se completaron las etapas de recubrimiento, la totalidad de los comprimidos aparecieron suaves y uniformes tanto en su textura como en su color.

Tabla de datos comparativa-Ejemplos 6-9

Porcentaje en peso en 250 gramos

Componentes	Ejemplo 6	Ejemplo 7	Ejemplo 8	Ejemplo 9
Eudragit L100-55	49.0	49.0	49.0	49.0
Bicarbonato de sodio	1.45	1.47	1.47	1.47
Talco	25.45	25.3	25.3	25.3
Caolina	5.0	5.0	5.0	5.0
Dióxido de titanio	5.82	5.82	5.82	5.82
Pigmento de laca amarilla #6	3.88	3.88	3.88	3.88
Sulfato de lauril sodio	0.5	0.5	0.5	0.5
Sílice ahumada	1.30	1.28	1.28	1.28
Trietilcitrato	7.6	7.6	7.6	7.6
Sulfato de sodio	0.0	0.15	0.0	0.0
Sulfato de calcio dihidrato	0.0	0.0	0.15	0.0
Cloruro de calcio	0.0	0.0	0.0	0.15
	100%	100%	100%	100%
Recubrimiento durante la adherencia	SI	NO	NO	NO
Porcentaje de paso en la prueba de disolución estándar	100	100	100	100

Ejemplos 10 y 11

Los ejemplos 10 y 11 son composiciones de la invención y suspensiones de la invención preparadas en una forma análoga al método descrito en el ejemplo 1 excepto que fueron utilizados colorantes a base de óxido de hierro. Los ejemplos 10 y 11, las composiciones de la invención fueron polvos que fluían libremente sin aglomerados, los cuales cuando se los suspendió en agua, produjeron suspensiones sin coágulos visibles ni de coloraciones observables. En los ejemplos 10 y 11 no se observó adherencia durante la etapa de recubrimiento de comprimido. Todos los comprimidos aparecieron solos y uniformes tanto en textura como en color.

Tabla de datos comparativa-Ejemplos 10 y 11

Componentes	Porcentaje en peso en 250 gramos	
	Ejemplo 10	Ejemplo 11
Eudragit L100-55	50.0	50.0
Bicarbonato de sodio	1.50	1.50
Talco	26.25	26.25
Caolina	5.0	5.0
Dióxido de titanio	5.1	5.1
Oxido de hierro rojo	3.4	0.0
Oxido de hierro	0.0	3.4

~~147~~
144

amarillo

Sulfato de lauril sodio	0.5	0.5
Sílice ahumado	1.25	1.25
Trietilcitrato	<u>7.0</u>	<u>7.0</u>
	100%	100%

Color de comprimido	Rojo	Amarillo
Prueba de desintegración estándar (porcentaje de terminado)	98	100

Ejemplos 12-15

Los ejemplos 12-15 son composiciones de la presente invención y suspensiones de la presente invención preparadas en una forma análoga al método descrito en el ejemplo 1 con algunos cambios en la fórmula como se detalla en la siguiente tabla. Cuando se incluyó caolina en la fórmula, no se mostró evidencia de formación de aglomerado en el polvo. En contraste, las fórmulas las cuales contenían talco pero no caolina, mostraron una formación significativa de aglomerado o aglomeración en el polvo. Las formulaciones de los ejemplos 12 a 15 fueron probadas para una decoloración, y los resultados de prueba mostraron que no se producían evidencias de decoloraciones en las suspensiones acuosas preparadas a partir de las composiciones de la presente invención tanto en el

"tiempo cero" como luego del estacionamiento de las composiciones de polvo durante un mes a 40°C y 75% de humedad relativa. Todos los comprimidos aparecieron suaves y uniformes tanto en textura como en color.

Tabla de datos comparativa-Ejemplos 12-15

Porcentaje en peso en 250 gramos

Componentes	Ejemplo 12	Ejemplo 13	Ejemplo 14	Ejemplo 15
Eudragit L100-55	55.0	55.0	49.0	49.0
Bicarbonato de sodio	1.76	1.76	1.57	1.57
Talco	30.0	0.0	27.0	0.0
Caolina	0.0	30.0	0.0	27.0
Dióxido de titanio	0.0	0.0	5.82	5.82
Pigmento de laca amarilla #6	0.0	0.0	3.88	3.88
Sulfato de lauril sodio	0.5	0.5	0.5	0.5
monoestearato glicerilo	1.6	1.6	1.5	1.5
Tween 80	2.2	2.2	2.0	2.0
Sílice ahumado	0.94	0.94	0.73	0.73
Trietilcittrato	8.0	8.0	8.0	8.0
	100%	100%	100%	100%

Formación de aglomerado

-al preparar el polvo	SI	NO	SI	NO
-luego del estacionamiento del polvo durante un mes a 40°C y 75% de humedad relativa	SI	NO	SI	NO

Color del comprimido	Blanco	Blanco	Anaranjado	Anaranjado
Prueba de desintegración estándar (porcentaje terminado)	96	100	98	94

Ejemplos 16-18

Los ejemplos 16-18 son composiciones de la invención y suspensiones de la invención preparadas en una forma análoga al método descrito en el ejemplo 1 con algunos cambios en la fórmula como se detalla en la tabla siguiente. Cuando se incluyó caolina en la fórmula, no hubo evidencia de formación de aglomerado o coagulación en el polvo. En contraste, las fórmulas, las cuales contenían talco pero no caolina, mostraron una formación significativa de aglomerado y coagulado en el polvo. No hubo evidencias de decoloración en las suspensiones acuosas preparadas a partir de las composiciones de la presente invención tanto en el "tiempo cero" y luego del almacenamiento

de las composiciones en polvo durante un mes a 40°C y a 75% de humedad relativa. Todos los comprimidos aparecieron suaves y uniformes tanto en textura como en color. En el ejemplo 18, la eliminación de gliceril monostearato, sulfato de lauril sodio y Tween 80 en la fórmula resultó en la producción de comprimidos recubiertos que presentaron mucho menos brillo que aquellos del ejemplo 16 y 17.

Tabla de datos comparativa-Ejemplos 16-18

Porcentaje en peso en 250 gramos

Componentes	Ejemplo 16	Ejemplo 17	Ejemplo 18
Eudragit L100-55	49.0	49.0	49.0
Difosfato de sodio (anhidro)	1.65	1.65	1.65
Talco	27.0	0.0	0.0
Caolina	0.0	27.0	31.9
Dióxido de titanio	5.82	5.82	5.82
Pigmento de laca amarilla #6	3.88	3.88	3.88
Sulfato de lauril sodio	0.5	0.5	0.0
monostearato glicerilo	1.5	1.5	0.0
Tween 80	2.0	2.0	0.0

Silice ahumada	0.9	0.9	0.0
Trietilcitrato	7.75	7.75	7.75
	100%	100%	100%

Formación de aglomerado

-al preparar el polvo	SI	NO	NO
-luego del estacionamiento	SI	NO	N/A
del polvo durante un mes			
a 40°C y 75% de humedad			
relativa			

Apariencia y Color del comprimido	anaranjado/ brillante	anaranjado/ brillante	anaranjado/ opaco
Prueba de desintegración estándar (porcentaje terminado)	94	98	92

Ejemplos 19-26

Los ejemplos 19-26 son composiciones de la invención y suspensiones de la invención preparadas en una forma análoga al método descrito en el ejemplo 1 excepto que fueron realizados ajustes significativos a la formulación, y la preparación del polvo (100 gramos), preparación de la suspensión (500 gramos) y proceso de recubrimiento (recipiente de 12 pulgadas de

diámetro; carga de 1 Kg de aspirinas) fueron reducidos a escala.

Tabla de datos comparativa-Ejemplos 19-22

Porcentaje en peso en 100 gramos

Componentes	Ejemplo 19	Ejemplo 20	Ejemplo 21	Ejemplo 22
Eudragit L100-55	60.0	60.0	60.0	60.0
Bicarbonato de sodio	1.8	1.8	1.8	1.8
Talco	38.2	31.0	28.5	36.9
Caolina	0.0	0.0	0.0	0.0
Dióxido de titanio	0.0	0.0	5.82	0.0
Pigmento de laca amarilla #6	0.0	0.0	3.88	0.0
Sulfato de lauril sodio	0.0	0.0	0.0	0.0
Sílice ahumado	0.0	0.0	0.0	1.3
Trietilcitrato	0.0	7.2	0.0	0.0
Dihidrato sulfato de calcio	0.0	0.0	0.0	0.0
Goma xantam	0.0	0.0	0.0	0.0
	100%	100%	100%	100%

~~150~~ 150

Porcentaje terminado

Prueba de desintegración estándar	98	100	2	98
-----------------------------------	----	-----	---	----

Prueba de desintegración con esfuerzo	0	2	0	0
---------------------------------------	---	---	---	---

Apariencia/color del comprimido	blanco/ opaco	blanco/ brillante	anaranjado/ opaco	blanco/ opaco
---------------------------------	---------------	-------------------	-------------------	---------------

Tabla de datos comparativa-Ejemplos 23-26

Porcentaje en peso en 100 gramos

Componentes	Ejemplo 23	Ejemplo 24	Ejemplo 25	Ejemplo 26
Eudragit L100-55	60.0	60.0	60.0	60.0
Bicarbonato de sodio	1.8	1.8	1.8	1.8
Talco	37.7	33.2	37.7	38.05
Caolina	0.0	5.0	0.0	0.0
Dióxido de titanio	0.0	0.0	0.0	0.0
Pigmento de laca amarilla #6	0.0	0.0	0.0	0.0
Sulfato de lauril sodio	0.5	0.0	0.0	0.0
Sílice ahumado	0.0	0.0	0.0	0.0
Trietilcitrato	0.0	0.0	0.0	0.0
Dihidrato sulfato de calcio	0.0	0.0	0.0	0.15

~~154~~
151

Goma xantam	0.0	0.0	0.5	0.0
	100%	100%	100%	100%

Porcentaje terminado

Prueba de desintegración estándar	98	96	94	100
-----------------------------------	----	----	----	-----

Prueba de desintegración con esfuerzo	0	0	2	0
---------------------------------------	---	---	---	---

Apariencia/color del comprimido	blanco/ opaco	blanco/ opaco	blanco/ opaco	blanco/ opaco
---------------------------------	------------------	------------------	------------------	------------------

REIVINDICACIONES

Habiendo así especialmente descrito y determinado la naturaleza de la presente invención y la forma como la misma ha de ser llevada a la práctica, se declara reivindicar como de propiedad y derecho exclusivo:

1. Una composición en polvo seca de recubrimiento de película entérica comestible no tóxica para su utilización en la fabricación de una suspensión entérica acuosa la cual podría ser utilizada para recubrir comprimidos farmacéuticos que comprende:

a) una resina acrílica, dicha resina comprende:

- i) de 20 a 85 por ciento en peso de al menos una porción alquil acrilato o alquil metacrilato,
- ii) de 80 a 15 por ciento en peso de al menos una porción de vinilo o vinilideno que presenta un grupo de ácido carboxílico capaz de formar sal, y
- iii) de 0 a 30 por ciento en peso de al menos una porción de vinilo o vinilideno copolimerizable con i y ii,

b) un agente de alcalización capaz de reaccionar con la resina acrílica tal que, luego de la reacción, 0.1 a 10 por ciento en moles de los grupos ácidos de la-ii están presentes en forma de sal, y

c) un antiadherente

2. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 1, que además incluye un plasticizador.

3. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 1, que además incluye un pigmento.

4. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 1, que además incluye un agente que ayuda a la fluencia.

5. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 1, que además incluye un tensioactivo.

6. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 1, que además incluye un agente antiaglomerante.

7. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 1, que además incluye un formador secundario de película.

8. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 1, que además incluye un agente antiadherente secundario.

9. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 1, el alquil acrilato es etil acrilato y la porción de vinilo o vinilideno presenta un grupo de ácido carboxílico capaz de formar sal, el cual es ácido metacrílico.

10. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 1, el agente alcalizante (b) es un bicarbonato, un carbonato, un fosfato o un hidróxido de sodio o potasio, carbonato de magnesio, hidróxido de magnesio, carbonato de amonio, bicarbonato de amonio, óxido de magnesio, hidróxido de calcio o mezcla de los mismos.

11. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 1, el agente antiadherente es talco, hidrato de aluminio, gliceril monostearato, caolína o mezcla de los mismos.

12. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 2, el plasticizador es trietilcitrato, gliceriltriacetato, acetiltriethylcitrato, dibutil sebacato, dietilftalato, polietilen glicol que presenta

un peso molecular que está en un rango de 200 a 8000, glicerol, aceite de castor, copolímeros de óxido de propileno, dióxido de etileno o mezcla de los mismos.

13. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 3, el pigmento es lacas FD&C y D&C, de óxido de titanio, carbonato de magnesio, talco, sílice tirogénico, óxidos de hierro, negros de canal, riboflavina, carmina 40, curcumina, anato, tintas insolubles, pigmentos perlescentes, basados en mica o dióxido de titanio o mezcla de los mismos.

14. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 4, el compuesto de ayuda a la fluencia es sílice.

15. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 5, el tensioactivo es sulfato de lauril sodio, sulfosuccinato de sodio dioctilo, polisorbato 80, Tween 80 o mezcla de los mismos.

16. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 6, el agente antiaglomerante es caolina.

17. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 7, el formador secundario de película es goma de xantam, alginato de sodio, alginato de glicol propileno, hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), hidroxietilcelulosa (HEC), carboximetilcelulosa de sodio (CMC de sodio), polivinilpirrolidona (PVP), harina Konjac, carragenan, otros polímeros formadores de película o mezcla de los mismos.

18. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 8, el agente antiadherente secundario es sulfato de sodio, sulfato de calcio, cloruro de calcio, otros agentes secuestrantes de agua inorgánicos u orgánicos o mezcla de los mismos.

19. La composición en polvo seco de recubrimiento de película entérica de la reivindicación 9, y que además incluye:

un plasticizador,

un pigmento,

una ayuda a la fluencia,

un tensioactivo,

un agente antiaglomerante,

un formador secundario de película y,

un agente secundario antiadherente,

la resina acrílica está en un rango que va de 20 a 30 por ciento en peso de la composición,

el agente alcalizante es un bicarbonato, carbonato, un fosfato, o un hidróxido de sodio o potasio, carbonato de magnesio, hidróxido de magnesio, carbonato de amonio, bicarbonato de amonio, óxido de magnesio, hidróxido de calcio, o mezcla de los mismos,

el antiadherente es talco, hidrato de aluminio, gliceril monostearato, caolina o mezcla de los mismos,

el antiadherente está en un rango que va del 5 al 40 por ciento aproximadamente en peso de la composición,

el plasticizador es trietilcitrato, gliceriltriacetato, acetiltriethylcitrato, dibutil sebacato, dietilftalato, polietilén glicol que presenta un peso molecular que está en un rango de 200 a 8000, glicerol, aceite de castor, copolímeros de óxido de propileno y óxidos de etileno, o mezcla de los mismos,

el plasticizador está en un rango que va de 2 a 20 por ciento en peso de la composición,

el pigmento son lacas FD&C y D&C, dióxido de titanio, carbonato de magnesio, talco, sílice pirogénico, óxidos de hierro, negros de canal, riboflavina, carmina 40, curcumina, anato, tintas insolubles, pigmentos perlescentes basados en mica y/o dióxido de titanio o mezcla de los mismos,

el pigmento está en un rango mayor al 0% y a aproximadamente 50% en peso de la composición,

el compuesto de ayuda al flujo de sílice,

el compuesto de ayuda al flujo está en un rango mayor al 0% y a aproximadamente 3% en peso de la composición,

el tensioactivo es sodio lauril sulfato, dioctil sodio sulfosuccinato, polisorbato 80, Tween 80 o mezcla de los mismos,

el tensioactivo está en un rango mayor al 0% de aproximadamente 5% en peso de la composición,

el agente antiaglomerante es caolina,

el agente antiaglomerante está presente en un rango que va de más de 0% a aproximadamente 40% en peso de la composición,

el formador secundario de película es goma de xantam, alginato de sodio, alginato de propilen glicol (PGA), hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), hidroxietilcelulosa (HEC), sodio carboximetilcelulosa (CMC de sodio), polivinilpirrolidona (PVP), harina de Konjac, carragenan, otros polímeros formadores de película o mezcla de los mismos,

el formador secundario de película está presente en una cantidad mayor al 0% a aproximadamente 5% en peso de la composición,

el agente antiadherente secundario es sulfato de sodio, sulfato de calcio, cloruro de calcio, otros agentes secuestrantes de agua inorgánicos u orgánicos o mezcla de los mismos y,

el agente antiadherente secundario está presente en una cantidad mayor al 0% y a aproximadamente 5% en peso de la composición.

20. Una composición en polvo seca, de recubrimiento de película entérica comestible y no tóxica para su uso en la fabricación de una suspensión entérica acuosa la cual podría ser utilizada en recubrimiento de comprimidos farmacéuticos que comprende:

- a) una resina acrílica, dicha resina acrílica comprende:
 - i) del 15 al 80 por ciento en peso de al menos una porción de vinilo o vinilideno que presentan grupos de ácido carboxílico capaz de formar sal y,
 - ii) de 20 a 85 por ciento en peso de al menos uno de otra porción de vinilo o vinilideno copolimerizable con i),
- b) un agente alcalizante capaz de reaccionar con la resina acrílica, tal que, luego de la reacción, del 0.1 al 10 por ciento en moles del grupo ácido en la-i está presente en forma de sal,
- c) un agente antiadherente

21. La composición de la reivindicación 20, que además contiene un plastificador, un pigmento, una ayuda de fluido, un tensioactivo, un agente antiaglomerante, un formador secundario de película, un agente secundario antiadherente, o una combinación de los mismos.

22. Una composición en polvo seca de recubrimiento de película entérica comestible no tóxica para su utilización en la fabricación de una suspensión entérica acuosa la cual podría ser utilizada en el recubrimiento de comprimidos farmacéuticos que comprende:

- a) una resina acrílica que comprende al menos una porción de vinilo o vinilideno que presenta un grupo de ácido carboxílico capaz de formar sal,
- b) un agente alcalizante capaz de reaccionar con la resina acrílica tal que, luego de la reacción, del 0.1 al 10% en moles de los grupos ácidos de la porción de vinilo o vinilideno están en la forma de sal, y
- c) un agente antiadherente

23. La composición de la reivindicación 22, que además incluye un plasticizador, un pigmento, un agente que ayuda a fluir, un tensioactivo, un agente antiaglomerante, un formador secundario de película, un antiadherente secundario o una combinación de los mismos.

24. Un método para la realización de la dispersión de recubrimiento acuosa para ser utilizada en la industria farmacéutica, en la industria de las confituras y de los alimentos, que comprende las etapas de:

- a) mezclar en seco una resina acrílica, un agente alcalizante y un agente antiadherente para formar una composición de polvo seca de recubrimiento de película entérica comestible no tóxica utilizando una mezcladora V, un procesador de alimentos o un aparato similar,
- b) agregar la composición mezclada a agua, y
- c) agitar dicha composición en agua utilizando la mezcladora de alto corte o un aparato similar para formar una suspensión de recubrimiento acuosa.

25. El método de la reivindicación 24, que además incluye mezclar un plasticizador, un pigmento, una ayuda de fluido, un tensioactivo y un agente antiaglomerante, un formador secundario de película, un agente antiadherente secundario, o una combinación de los mismos con una resina acrílica, el agente alcalizante y el antiadherente para formar una composición en polvo seca, de recubrimiento de película entérica comestible no tóxica.

26. El método de recubrimiento de sustratos tal como comprimidos farmacéuticos y lo similar con un recubrimiento de película que comprende las etapas de:

mezclar una resina acrílica, un agente alcalizante, y un antiadherente conjuntamente para formar una composición en

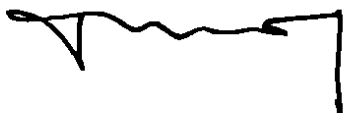
polvo seca, de recubrimiento de película entérica, comestible y no tóxica,

mezclar la composición en agua para formar una suspensión de recubrimiento acuosa,

aplicar una cantidad efectiva de dicha suspensión de recubrimiento sobre dichos sustratos para formar un revestimiento de película sobre dicho sustrato, y

secar el recubrimiento de película sobre dichos sustratos.

27. El método de la reivindicación 26, que además incluye mezclar un plasticizador, un pigmento, un agente de ayuda a fluir, un tensioactivo y un agente antiaglomerante, un formador secundario de película, un antiadherente secundario, o una combinación de los mismos con la resina acrílica, el agente alcalizante, y el antiadherente para formar una composición en polvo seca de recubrimiento de película entérica comestible y no tóxica.



RESUMEN

Una composición en polvo seca de recubrimiento de película entérica comestible y no tóxica para su uso en la fabricación de la suspensión entérica acuosa la cual podría ser utilizada en recubrir comprimidos farmacéuticos que comprende:

a) una resina acrílica, dicha resina comprende:

- i) del 20 al 85 por ciento en peso de al menos una porción de alquil acrilato o alquil metacrilato;
- ii) del 80 al 15 por ciento en peso de al menos una porción de vinilo o vinilideno que presenta un grupo de ácido carboxílico capaz de formar sal, y
- iii) del 0 al 30 por ciento en peso de al menos otra porción de vinilo o vinilideno copolimerizable con i y ii,

b) un agente alcalizante capaz de reaccionar con la resina acrílica tal que, luego de la reacción, del 0.1 al 10 por ciento en moles del grupo ácido en la-ii está presente en forma de sal y

c) un agente antiadherente.



2do. EXAMEN DE FORMA PATENTE DE INVENCION

Radicación no 01-9749

Folio 187

Concepto Técnico no 1810

Clasificación Internacional de Patentes: A 61K 9/32

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

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

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

EXAMINADOR TÉCNICO
202048

Bogotá D. C., 5 de Diciembre de 2002.



165

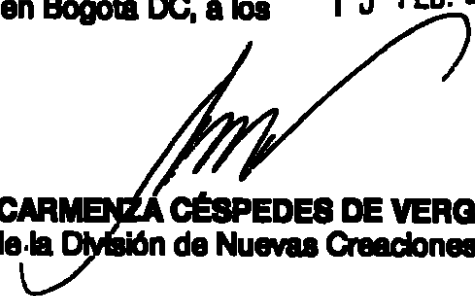
Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Folio: 168

2020
Bogotá DCDoctor(a)
HUMBERTO RUBIO CAMACHO
Apoderado(a)

REFERENCIA:	Radicación No.	01-09749
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	416
	Oficio No.	264
	Folios	001

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en los artículos 26 y 27 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, y en las demás disposiciones vigentes sobre la materia, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial, conforme lo establece el artículo 40 de la misma Decisión.

Cúmplase
Dado en Bogotá DC, a los 13 FEB. 2003
ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

202048

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5 y 10
Conmutador: 334 12 21-2-3-4
Fax: 261 31 25 e-mail: info@dic.gov.co
Santa Fe de Bogotá D.C. - Colombia