

Brigard & Castr
Abogados

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación 03095881 00000004 Folios: 8
Fecha (ORD): 2005-12-19 16:13:02
Trámite 011 PCT-PATENT 279 FASE NACI 538 PETICION
Dependencia: 2828 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Apartado 3892

Cra 7 16 56
Bogotá Colombia S A

Tel Conn 3802200
Tel/Fax (57 1) 2827976
(57 1) 3802700

E Mail brcas@brigardycastro.com.co

AS 92 340

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E S D

REF Expediente No 03 095 881 - Solicitud de Patente FASE NACIONAL
Corresp a la Solicitud Internacional PCT/US02/13801
a favor de SICOR INC
Titulada PAMIDRONATO DISÓDICO INYECTABLE

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, vecino de Bogotá, portador de la tarjeta Profesional No 57492 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando como apoderado sustituto de la Sociedad SICOR INC, según lo acredita el documento de sustitución de poder anexo, de acuerdo con el Artículo 44 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, me permito solicitar que se examine si la invención contenida en la solicitud en referencia es patentable

De acuerdo con lo anterior, me permito allegar el recibo oficial de caja No 05-92,210 por valor de \$186 000

De la señora Jefe atentamente,


JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
C C No 80 410 337 de Usaquén
T P No 57492 del C S J
Cra 7 No 16-56 Piso 9

Diciembre 19 2005
CHP/MEV/har

Brigard & Castro
Abogados

As 92 340

Apartado 3882
Cra 7 18-56
Bogotá Colombia S A

Tel Conm 3802200
Tel/Fax (57 1) 2827976
(57 1) 3802700

E Mail bricas@brigardycastro.com.co

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

Ref Expediente No 03 095 881

HECTOR GOMEZ MEJIA, mayor de edad y vecino de esta ciudad, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi calidad de Apoderado General de SICOR INC

manifiesto por el presente que SUSTITUYO el Poder conferido en el abogado JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, también mayor de edad y vecino de esta ciudad, identificado como aparece al pie de su firma, para que actue ante esa División en las diligencias que se adelantan dentro del expediente de la referencia

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

Ruego se le reconozca personería en los términos de esta sustitución

Respetuosamente,


HECTOR GOMEZ MEJIA
C C No 22 720 de Bogotá
T P No 19 436 del C S J

Acepto,


JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
C C No 80 410 337 de Usaquén
T P No 57 492 del C S J

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

El anterior escrito dirigido al Departamento
de Industrias y Comercio

fue presentado personalmente ante el suscrito

Notario Cuarenta y Seis de Bogotá por

Frederick Gomez Lopez

quien se identificó con la C. C. 22720

Bogotá y T. F. 19036

cm y además declaró que el contenido

del anterior documento es cierto y que la firma

que lo autoriza fue puesta por él en presencia

de firma en Bogotá, **05 ENE 2005**

Frederick Gomez Lopez



78
78

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Folios 8
Radicacion : 03095861 00000004
Fecha (AMB) 2005-12-19 16:13:02
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE INCI 538 PETICION
Dependencia: 2828 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA 05 - 92,210
FECHA DICIEMBRE 2 DE 2005

***** C O N S I G N A C I O N *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No PAGO	FECHA PGO	Vr PAGO
BRIGARD & CASTRO LTDA	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	30862498	02/12/2005	4,807,040 00

***** C O N C E P T O *****

CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILID	186,000 00
		TOTAL :	\$ 186,000 00

SON CIENTO OCHENTA Y SEIS MIL PESOS

RESPONSABLE _____

State of California

SECRETARY OF STATE

APOSTILLE

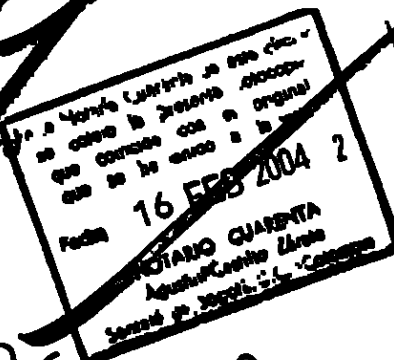
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

- 1 Country *United States of America*
This public document
- 2 has been signed by *ERICA R DIAZ, DEPUTY*
- 3 acting in the capacity of *COUNTY CLERK-RECORDER*
- 4 bears the seal/stamp of the county of *ORANGE*
State of *California*

CERTIFIED

- 5 At *SAN DIEGO, California*
- 6 The *3RD* day of *FEBRUARY, 2004*
- 7 by *Deputy Secretary of State, State of California*
- 8 No *105206*
- 9 Stamp/Seal

10 Signature



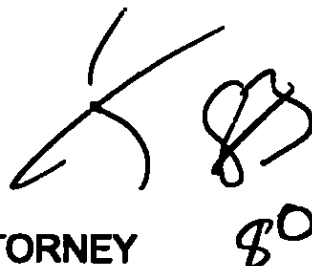
KEVIN SHELLEY
Secretary of State

BY

Sheryl Allen

Brigard & Castro

Bogota - Columbia



PODER

POWER OF ATTORNEY

Yo (nosotros) SICOR Inc.

I (We) SICOR Inc.

Domiciliado(s) en 19 Hughes Irvine CA 92618, Estados Unidos de América

Domiciled in 19 Hughes, Irvine, CA 92618 Estados Unidos de America

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

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

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

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

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

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

hoy de de

Granted and signed in

Firma

This 20 day JAN of 2004

Nombre

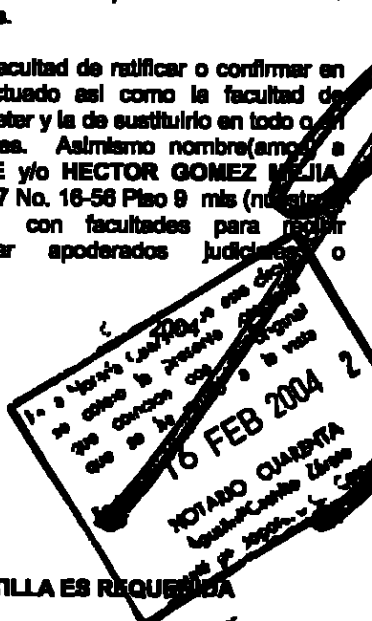
Signature 

Cargo

Name: Wesley N. Fach
Title: Senior Vice President, General Counsel and Secretary

LEGALIZACION POR APOSTILLA ES REQUERIDA

LEGALIZATION BY APOSTILLE IS REQUIRED



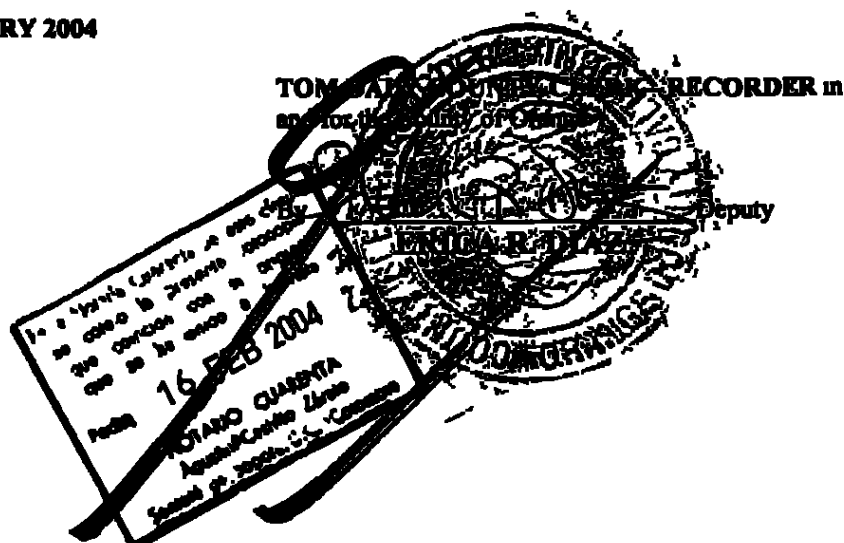
STATE OF CALIFORNIA

County of Orange

I, TOM DALY, Clerk-Recorder in and for said County, having by law a seal do hereby certify that GARY L. SMOOT whose name is subscribed to the attached certificate of acknowledgement, proof of affidavit, was at the time of taking such acknowledgment, proof or affidavit, a Notary Public IN AND FOR ORANGE COUNTY, duly commissioned and sworn and residing in said County, and was, as such, an officer of said State, duly authorized by the laws thereof to take and certify the same, as well as to take and certify the proof and acknowledgment of deeds and other instruments in writing to be recorded in said State, and that full faith and credit are and ought to be given to his official acts, that the impression of his official seal is not required by law to be filed in the office of the County Clerk-Recorder I further certify that I am well acquainted with his handwriting and verily believe that the signature to the attached copy certificate is his genuine signature, and further that the annexed instrument is executed and acknowledged according to the laws of the State of California.

IN WITNESS WHEREOF, I have here unto set my hand and affixed the seal of said County Clerk-Recorder

Thus 27TH DAY of JANUARY 2004



CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

Hoy de de Personalmente compareció ante mí

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

De SICOR INC

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

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

Estado de
con fecha

y que quien confiere el presente poder es su representante

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

On this 20TH day of JAN of 2004 Personally
appeared before me GARY L SMUCT

WESLEY N. FACH

to me known, and known to me to be the person who signed the foregoing instrument who being by me duly sworn did depose and say that he (she) is the SENIOR VICE PRESIDENT, GENERAL COUNSEL AND SECRETARY

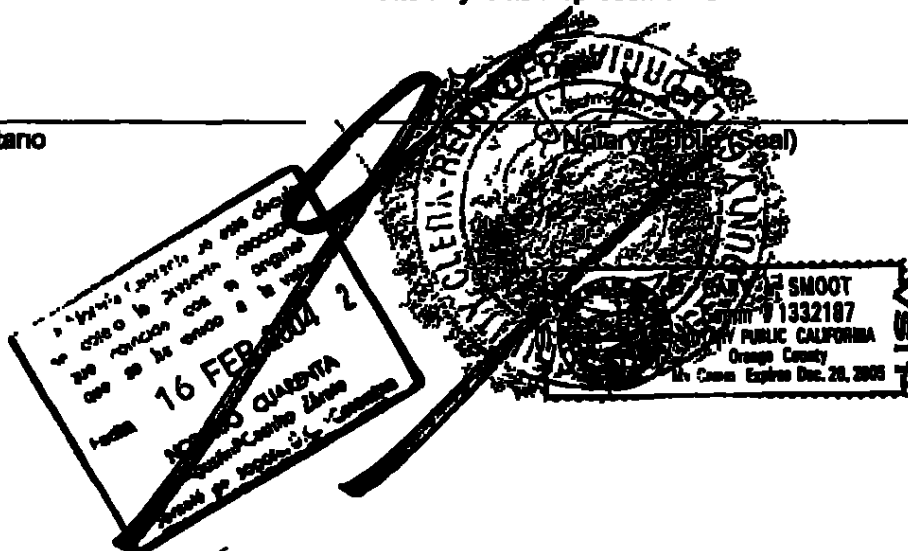
of SICOR Inc

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

**The undersigned Notary Public attests that he has
seen the documents that prove the existence of the
company
State of
Under date of**

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

Notano



LEGALIZACION POR APOSTILLA ES REQUERIDA

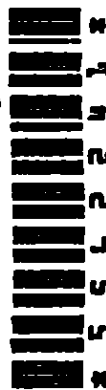
LEGALIZATION BY APOSTILLE IS REQUIRED



ORGANIZACION ELECTORAL
REGISTRADURIA NACIONAL DEL ESTADO CIVIL

GAVIRI A.

83



REGISTRO CIVIL DE DEFUNCIÓN

Indicativo
Serial

5562241

Datos de la oficina de registro							
Clase de oficina:	Registraduría	Notaría	☒	Consulado	Corregimiento	Insp. de Policía	Código
9995							
País: Colombia Departamento: Cundinamarca Municipio: Bogotá D.C. Corregimiento: alio Inspección de Policía							
COLOMBIA CUNDINAMARCA BOGOTA D.C. NOTARIA 32.							

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

Datos de la defunción			
Lugar de la Defunción País Departamento Municipio Corregimiento alio Inspección de Policía			
COLOMBIA CUNDINAMARCA BOGOTA D.C.			
Fecha de la defunción		Hora	Número de certificado de defunción
Año	2 0 0 4	Mea	1 0
Dia	3 0	04:10 PM	A- 2094375.
Presunción de muerte			
Lugaredo que profiere la sentencia		Fecha de la sentencia	
Año		Mea	
Dia		Mea	
Documento presentado		Nombre y cargo del funcionario	
Autorización judicial	☐	Certificado Médico	☒
		ANDRES DIAZ CAMPOS.-	
		R. M. No. 79982662	

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

Primer testigo	
Apellidos y nombres completos	
Documento de identificación (Clase y número)	
Firma	

Segundo testigo	
Apellidos y nombres completos	
Documento de identificación (Clase y número)	
Firma	

Fecha de inscripción		Notario y firma del Registrador que autoriza	
Año	2 0 0 4	Mea	1 0
Dia	0 2	BLANCA RESTREPO	

PADRES: ALFON SO CASTRO		ESPACIO PARA NOTAS
MERCEDES DUQUE.		

ORIGINAL PARA LA OFICINA DE REGISTRO

NOTARIA 32

DEL CIRCULO DE SANTA FE DE BOGOTA, D.C

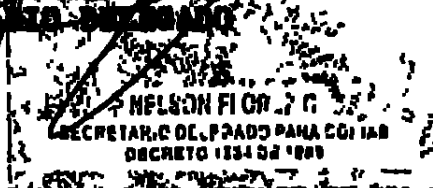
Germán Eleázar Moreno L.
Notario

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

CERTIFICO: QUE.

La presente acta es fiel copia del original tomada del registro
civil de defunciones serial indicativa número 556224
que expido en la ciudad de Bogotá D.C. hoy 05 NOV. 2004

NOTARIA 32 DEL
CIRCULO DE BOGOTA D.C.
SECRETARIO DELEGADO



DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No 03- 95881

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

– PCT, FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 553,

DE FECHA 30 DE JUNIO DE 2005, EL TERMINO HABIL SEÑALADO POR LA

LEY EXPIRA EL 27 DE SEPTIEMBRE DE 2005

NOTA Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS

SI

NO **X**

PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION
International Bureau

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification C07F 9/38, A61K 31/663, 47/26, 9/48, 9/12	A1	(11) International Publication Number WO 00/34293 (43) International Publication Date 15 June 2000 (15.06.00)
(21) International Application Number PCT/US99/29284 (22) International Filing Date 10 December 1999 (10.12.99) (30) Priority Data. 09/209,153 10 December 1998 (10.12.98) US 09/414,401 7 October 1999 (07.10.99) US 09/456,460 8 December 1999 (08.12.99) US (63) Related by Continuation (CON) or Continuation-in-Part (CIP) to Earlier Applications US 09/209,153 (CIP) Filed on 10 December 1998 (10.12.98) US 09/414,401 (CIP) Filed on 7 October 1999 (07.10.99) US 09/456,460 (CIP) Filed on 8 December 1999 (08.12.99) (71) Applicant (for all designated States except US): AERGEN INC. [US/US] P.O. Box 7275 Princeton, NJ 08543-7275 (US). (72) Inventor; and (73) Inventor/Applicant (for US only): SHINAL, Edward, C. [US/US] 10 Sherwood Court, Holmdel NJ 07733 (US)		(74) Agent. VIKSNINS Ann, S., Schwegman, Lundberg, Woessner & Kluth, P.O. Box 2938, Minneapolis, MN 55402 (US). (81) Designated States: AU CA, JP US, European patent (AT BE, CH CY DE, DK, ES, FI, FR, GB GR, IE, IT LU MC, NL, PT SE). Published <i>With International search report.</i> <i>Before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of the receipt of amendments</i>
(54) Title METHOD FOR PREPARATION OF DISODIUM PAMIDRONATE		
(57) Abstract The invention provides a method of preparing anhydrous disodium pamidronate or an aqueous disodium pamidronate solution for pharmaceutical use.		

86

gk

also teach the interconversion of other crystalline forms of disodium pamidronate depending upon humidity and amount of water present, which demonstrates the difficulty in utilizing preformed disodium salts of pamidronic acid for further processing into sterile pharmaceutical dosage forms

- 5 Thus, a need exists for a simple method to prepare disodium pamidronate and dosage forms thereof that are stable to storage and suitable for reconstitution and/or intravenous infusion/injection

Summary of the Invention

- 10 The present invention provides a pharmaceutical unit dosage form comprising an aqueous solution of disodium pamidronate enclosed in a suitable container, such as an ampule or vial, under an inert atmosphere. Preferably the container is designed for "single use". Preferably, the container is formed of a material that does not contain calcium in a form that can be sequestered by the dissolved disodium pamidronate

- 15 The present invention also provides a method for the preparation of amorphous, essentially anhydrous ($\leq 1-2$ wt-% water) disodium pamidronate (the "product"). This solid product can be stored under nitrogen at otherwise ambient conditions, and readily reconstituted with sterile water or physiological salt solutions for injection or infusion into a patient in need of treatment
- 20 therewith.

- 25 The present method also comprises a method to make an aqueous solution of disodium pamidronate by addition of aqueous sodium hydroxide to a stirred slurry of pamidronic acid in an about 2:1 molar ratio of NaOH to acid, optionally comprising excess mannitol, to yield a clear solution of pH 6.5 ± 0.1 . Aqueous phosphoric acid is added as needed if the pH following NaOH addition is too high. A small amount of aqueous NaOH can be added if the pH is too low. Preferably, 1 N aqueous NaOH is used.

- 30 The solution is frozen and lyophilized under reduced pressure to yield amorphous, essentially anhydrous disodium pamidronate. The product is stable when stored under dry nitrogen at otherwise ambient conditions. Preferably, the about pH 6.5 solution is filtered and aliquots are introduced into suitable container(s), then frozen (-25 to -40°C), lyophilized (10-25 mbar, $20-40^\circ\text{C}$) *in situ*, and the containers sealed under positive nitrogen pressure to yield a

87 93

plurality of unit dosage forms of solid disodium pamidronate, optionally in admixture with mannitol

For example, vials containing 30 mg, 60 mg and 90 mg of sterile lyophilized disodium pamidronate, each optionally containing 470 mg, 400 mg, and 375 mg of mannitol can readily be prepared and utilized as disclosed in Physician's Desk Reference (52d ed, 1988) at pages 1824-1828

The present invention further provides an improved method for the preparation of aqueous solutions and dosage forms of disodium pamidronate of defined composition, using pamidronic acid as a starting compound and titrating an aqueous pamidronic acid slurry having a concentration of about 0.1 to 0.5 M, preferably about 0.130 to about 0.135 M, to visual clarity at a pH of approximately 6.5 using aqueous sodium hydroxide (NaOH) or other suitable base to yield an aqueous solution of disodium pamidronate. Preferably, an about 2:1 molar ratio of NaOH or other metal hydroxide to pamidronic acid is used. Mannitol is an optional component of the slurry, preferably present in a molar excess to pamidronate as in the solutions described above, prior to lyophilization. Alternately, the solution is titrated to clarity using aqueous sodium hydroxide and the final pH adjusted to approximately 6.5 ± 0.1 using phosphoric acid as needed. The clear aqueous solution of disodium pamidronate is then filtered and packaged as unit dosage forms comprising aliquots of the filtered solution.

This aspect of the present invention entirely eliminates the generation and isolation of various metastable, hydrated, crystalline and/or amorphous physical forms of disodium pamidronate (each of which can interchange with the other, depending upon the circumstance of available moisture or temperature in the substance environment). The present invention affords stable pamidronate compositions which can be stored at temperatures of, for example, 0°C or less (frozen), about 2 to about 8°C (refrigerated), or about 20 to about 30°C (room temperature). The compositions can be used to prepare dosage forms suitable for therapeutic oral, rectal, transdermal, intranasal, or intravenous administration.

As used herein, the term "about" incorporates inherent variability of the parameter referenced, due to measurement techniques known to the art, i.e., pH, or water content (loss on drying).

88

Detailed Description of the Invention

The present invention provides an improved method for the preparation of stable unit dosage forms of disodium pamidronate having constant composition. Pamidronic acid is used as a starting compound, from which an aqueous pamidronic acid slurry (the slurry being at least partially opaque) is formed. The concentration of pamidronic acid in the slurry is about 0.1 to 0.5 M, preferably about 0.130 to about 0.135 M. The pamidronic acid slurry is titrated to visual clarity, at a pH of approximately 6.5 ± 0.1 , using aqueous sodium hydroxide (NaOH) or other suitable base to yield a solution of disodium pamidronate. Mannitol is an optional component of the slurry, and is preferably present in molar excess to the pamidronic acid. Alternately, the solution can be titrated to clarity using aqueous NaOH and the final pH can be adjusted to approximately 6.25 - 6.75 using phosphoric acid as needed.

The clear aqueous solution formed can be filtered and packaged as one or more unit dosage forms comprising aliquots of the filtered solution. The filtered solution can also be further processed by freezing, for example, at approximately -25 to -40°C and lyophilizing at 10-25 mbar at 20-40°C *in situ* to yield amorphous, essentially anhydrous ($\leq 1-2$ wt% water) disodium pamidronate which can be stored under nitrogen and readily reconstituted with sterile water or physiological salt solution for injection or infusion into a patient in need thereof. The invention described herein eliminates the need for the formation of metastable hydrates, which results in a dosage form of more constant composition than those described by Jary *et al* (U.S. Patent No. 4,304,734) and Stahl *et al* (U.S. Patent Nos. 4,711,880 and 4,639,338).

The solution of the present invention is used to prepare separately packaged oral or intravenous unit dosage forms. Unit dosage forms can comprise pamidronate solution prepared by the method of the present invention and packaged into pharmaceutical vials or ampules. Preferably, the containers are "single use" in that they contain one unit dosage form and are not reclosable. Also, it is preferably to employ container components that are free of calcium (Ca^{+2}) that can be sequestered by the pamidronate solution. Alternately, pamidronate solutions prepared by the method of the present invention can be used to prepare dosage forms such as, for example, soft gelatin capsules,

88
89

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

2020/
Bogotá, D C ,

Doctor
Juan Pablo Cadena
Apoderado

Oficio N° 6588
UUU

REFERENCIA	Radicación	03 95881
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Folios	007

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N° 03 95881, realizado según el artículo 45 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina, se notifica

Documentos estudiados

Descripción folios 13-18

Ejemplos folios 19-23

Capítulo reivindicatorio estudiado folios 24-26

Se reivindica prioridad, presentada en Estados Unidos el 02 05 01, bajo el numero 60/288293

Objeto de la invención

Segun las reivindicaciones 1 a 19 de la presente solicitud, se refiere a una solución envasada que comprende pamidronato disódico, un azúcar, una base farmacéuticamente aceptable, un ácido farmacéuticamente aceptable y agua en un recipiente de almacenamiento que no es reactivo con la composición de pamidronato

Clasificación internacional de patentes A 61 K 31/66

Claridad de la solicitud

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

90 

La reivindicación 12 parece que agrega materia puesto que depende de las reivindicaciones 11 y 1 que únicamente mencionan pamidronato disódico, mientras que dicha reivindicación 12 menciona adicionalmente pamidronato dipotásico

Favor hacer las aclaraciones y correcciones del caso

Determinación del estado de la técnica

Consultadas las fuentes de información con que cuenta este despacho, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de prioridad de la presente solicitud - 02 05 01-, relacionados con la materia de la presente solicitud

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
1	WO 0034293	"Método para la preparación de pamidronato disódico"	15 08 00

Evaluación de los requisitos de patentabilidad

El artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina establece que *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial"*

En cumplimiento del artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina, se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio

Evaluación de la NOVEDAD

El artículo 16 de la decisión 486 establece que *"Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica"*

La publicación WO 0034293 revela una composición empacada que comprende una composición acuosa de pamidronato disódico que comprende

- pamidronato disódico
- manitol (un azúcar)
- hidróxido de sodio (una base farmacéuticamente aceptable)
- ácido fosfórico (un ácido farmacéuticamente aceptable)
- agua

Dicha composición se encuentra empacada en un envase cuya superficie no es reactiva a la composición (vial de plástico)

La composición de la presente solicitud comprende

- pamidronato disódico
- un azúcar
- una base farmacéuticamente aceptable
- un ácido farmacéuticamente aceptable
- agua
- La composición se encuentra envasada en un envase no reactivo con la composición

Comparando elemento por elemento, las composiciones de la presente solicitud son iguales a las del documento citado y pueden afectar la novedad de la presente solicitud

91

En conclusión los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así

Nº	Documento	Relvindicaciones afectadas	Requisito que afecta
1	WO 0034293	1-19	Novedad

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

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo 5 del título primero de la Circular Única Nº 10 de 2001.

Alix Carmona Céspedes de Vergel
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 01 JUN 2007

CONCEPTO TÉCNICO Número 0783	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202024
--	--

EXAMEN TÉCNICO DE FONDO			
REFERENCIA	53-95881	FECHA DE RECEPCIÓN	28.10.03
NÚMERO DE FOLIO	0560/788293	FECHA DE DEVOLUCIÓN	02.05.04
Palabras clave:			
nanocrystal			
nanocr			
base			
acido			
plasma			

92

CLASIFICACIONES INTERNACIONALES DE BUSQUEDA			
Alc 31/66			

DOCUMENTOS CORRESPONDIENTES EN OTROS PAISES			
00 0281597			
Patente Original			

BASES DE DATOS CONSULTADAS			
epolus			
epionet			

INFORMES DE EXAMEN EN OTROS PAISES			

ANTERIORIDADES/ENCONTRADAS		
Documento	Referencia	Referencia
00 0054793	Unidad	1.11

LITERATURA NO PATENTES		
Documento	Referencia	Referencia

Observaciones	
Claridad	

Fecha de examen	74.05.07
-----------------	----------