



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-125604-00000-0000

Fecha: 2011-09-26 15:32:06 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 41

21. **EXPEDIENTE No.** _____

54. **TÍTULO** Composiciones óticas útiles para el tratamiento de infecciones
del oído interno y externo en mamíferos

51. **CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL** _____

71. **SOLICITANTE** Foresight Biotherapau _____

DOMICILIO Nueva York, Estados Unidos _____

74. **APODERADO** Jesus M. Mendez Bermúdez _____

22. **BOGOTÁ, D.C.,** Septiembre 26, 2011 _____

PETITORIO



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-125604- -00000-0000

Fecha: 2011-09-26 15:32:06 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 41

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL

SOLICITUD DE:

1 ☒ Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad

☒ Capítulo I ☐ Capítulo II

2 SOLICITANTE
(71)

Nombre: Foresight Biotherapeutics Inc

Dirección: 50 W. 57th Street, 15th Floor
New York, NY 10019

Domicilio: Estados Unidos

Lugar de Constitución: Estados Unidos

Teléfono: 6235828 Fax: 6170614

e-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ OTRO ☐

Cual

Número

3 REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: Jesús M. Mendez Bermúdez

Dirección: Calle 83A No. 23 - 90

Teléfono: 623 58 28 Fax: 617 06 14

e-mail: jesusmendez@wolfmendez.com

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ OTRO ☐

Cual

Número 13,491,525 T.P. 99,678

4 INVENTOR (ES)
(72)

Nombre: Ver Anexo Inventores

Dirección:

Nacionalidad o Domicilio

5 PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/US2010/025251

Fecha: 24.02.2010

Publicación Internacional No. WO/2010/099212

Fecha 02.09.2010

6 Título (54) COMPOSICIONES ÓTICAS ÚTILES PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES
DEL OÍDO INTERNO Y EXTERNO EN MAMÍFEROS

7 Clasificación Internacional (51)

8 Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

(34) Fecha

(31) Número de Solicitud

Estados Unidos

27.02.2009

12/380,463

9 Comprobante de pago No. Fecha 26/09/2011

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación.
- ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de reivindicación de prioridad.
- ☒ Poderes, si fuere el caso.
- ☒ Certificado de existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☐ Copia certificada de la primera solicitud, si se reivindica prioridad.
- ☒ Traducción simple de la primera solicitud, si se reivindica prioridad.
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☒ Descripción de la invención.
- ☒ Una o más reivindicaciones.
- ☐ Dibujos y/o planos necesarios.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de la comunidad de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- ☐ Arte final 12x12 y 6x6 cm.
- ☒ Resumen y extracto para publicación.

NOMBRE

JESÚS M. MÉNDEZ BERMÚDEZ

FIRMA

C.C. 13.491.525

TP. 99,678

Apostille

(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

1. Country: **United States of America**

This public document

2. has been signed by **Norman Goodman**

3. acting in the capacity of **County Clerk**

4. bears the seal/stamp of the county of **New York**

Certified

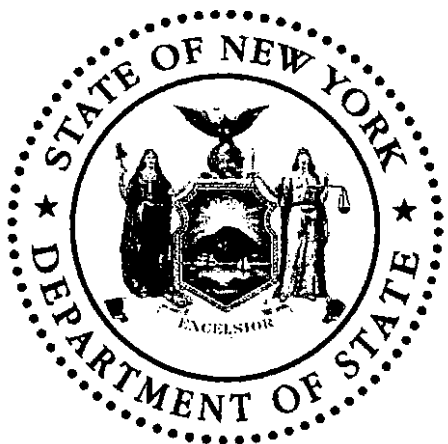
5. At New York, New York 6. the 26th day of May 2011

7. by Special Deputy Secretary of State, State of New York

8. No. NYC-120476B

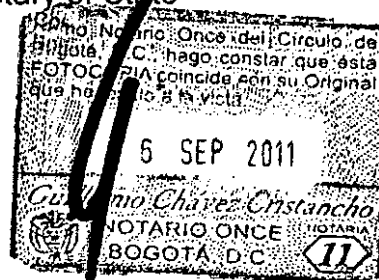
9. Seal/Stamp

10. Signature



Sandra J. Tallman

Sandra J. Tallman
Special Deputy Secretary of State



FOR INTELLECTUAL PROPERTY

Yo, _____ actuando en
nombre y representación de _____

con domicilio en _____

por el presente nombra a la Dra. Mónica Wolf Wasserman, identificada con C. C. No. 51.711.267 y/o al Dr. Jesús M. Méndez Bermúdez, identificado con C. C. No. 13.491.525, miembros de la firma WOLF • MENDEZ • ABOGADOS ASOCIADOS, con domicilio en la Calle 83A No. 23 - 90, de Bogotá D.C. - Colombia, como sus representantes legales, para que actúen conjunta o separadamente al propósito de recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales. En desarrollo de dicha calidad los representantes, o los apoderados que ellos designen, podrán recabar de las autoridades administrativas, sanitarias, judiciales, de policía, o cualquier otra competente, la obtención de Patentes de Invención, Modelos de Utilidad, Esquemas de Trazado de Circuitos Integrados, Diseños Industriales, Registro de Marcas, Lemas Comerciales, Depósito de Nombres Comerciales y Enseñas, Indicaciones Geográficas, Derechos de Autor, Nombres de Dominio y Registros Sanitarios, lo mismo que traspasos, extensiones, renovaciones, cambios de nombre, registro de licencias de explotación y registro de licencias de uso, a cuyo efecto les faculta para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al objeto indicado, elevar solicitudes, formular descripciones, enmiendas, protestas, declaraciones, reposiciones, apelaciones y reclamos, presentar acciones penales, acciones por competencia desleal, solicitar la aplicación de medidas cautelares, aceptar cesiones, abonar todos los impuestos, cuotas y pagos determinados por ley, recibir todos los documentos y valores dando el descargo respectivo, presentar oposiciones, solicitar cancelaciones, renunciaciones voluntarias de derechos, nulidades, responder acciones, revocar poderes otorgados anteriormente, elevar recursos ordinarios de súplica y en fin tomar todas las medidas que creyeren conducentes al resguardo de nuestros intereses con todas las demás facultades legales necesarias. Este poder comprende además las facultades de recibir, desistirse, transigir, conciliar, comprometer, sustituir en todo o en parte, revocar sustituciones y ratificar actuaciones anteriores hechas en calidad de Agentes Oficiosos.

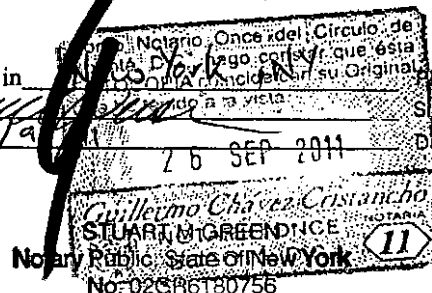
Dado y firmado en _____

The undersigned, Michael WEISER acting on
behalf of Foresight Biotherapeutics, Inc.

with domicile in _____
New York, NY, USA

hereby appoints Dr. Mónica Wolf Wasserman, identified with Citizenship Card No. 51.711.267 and/or Dr. Jesús M. Méndez Bermúdez, identified with Citizenship Card No. 13.491.525, attorneys at law of the firm WOLF • MENDEZ • ABOGADOS ASOCIADOS domiciled in Calle 83A No. 23 - 90, of Bogotá - Colombia, as our legal representatives, so that either or both said attorneys may act for the purpose of receiving notifications and to appoint attorneys to act in and out of court. In such capacity the representatives, or the attorneys by them appointed, may request from the administrative, health, judicial, police, or any other competent authorities, Patents of Invention, Utility Models, Layout-Designs (Topographies) of Integrated Circuits, Industrial Designs, Registration of Trade Marks, Advertising Slogans, Deposit of Corporate and Trade Names, Ensigns, Geographical Indications, Copyright, Domain Names and Sanitary Registration, as well as assignments, extensions, renewals, changes of name, registration of licenses of exploitation and licenses of use, for which they are empowered to take before said authorities all the necessary steps for the purposes indicated, to file applications, to formulate descriptions, corrections, protests, declarations, reconsideration petitions, appeals and claims, to file criminal denunciations, unfair competition actions, to request the application of precautionary measures, to accept assignments, to pay all taxes, quotas and payments prescribed by law, to receive all documents and proceeds, giving the respective acquittance or receipt; to file oppositions, request cancellations, voluntary abdication of rights, nullities, respond to actions, to revoke any power of attorney previously granted, to file an ordinary and to take any other measures that may be deemed conducive to the safeguard of our interests, with all necessary legal faculties to receive, withdrawal, compromise, transact, conciliate, substitute in all or in part, to revoke substitutions and ratify acts done as attorney de facto.

Given and signed in _____ Place
 _____ Signature
 2/9/2011 Date



Qualified in New York County
Commission Expires Jan. 14, 2012

[Signature] 2/9/11

CORPORATE SEAL
TO BE AFFIXED

FORESIGHT
BIOTHERAPEUTICS

State of New York }
County of New York, } ss.:

852815

Form 1

I, NORMAN GOODMAN, County Clerk and Clerk of the Supreme Court of the State of New York, in and for the County of New York, a Court of Record, having by law a seal,
DO HEREBY CERTIFY, pursuant to the Executive Law of the State of New York, that

NTY
RK
YORK
UNTY

Stuart M. Green

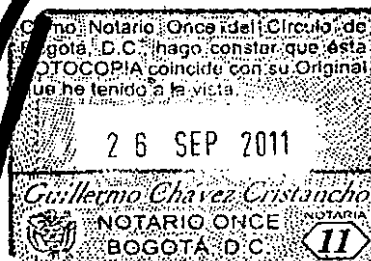
whose name is subscribed to the annexed affidavit, deposition, certificate of acknowledgment or proof, was at the time of taking the same a NOTARY PUBLIC in and for the State of New York duly commissioned, sworn and qualified to act as such; that pursuant to law, a commission or a certificate of his official character, with his autograph signature has been filed in my office; that at the time of taking such proof, acknowledgment or oath, he was duly authorized to take the same; that I am well acquainted with the handwriting of such NOTARY PUBLIC or have compared the signature on the annexed instrument with his autograph signature deposited in my office, and I believe that such signature is genuine.

IN WITNESS WHEREOF, I have hereunto set my hand affixed my official seal this

MAY 26 2011

FEE PAID \$3.00

Norman Goodman
County Clerk and Clerk of the Supreme Court, New York County



CERTIFICACION NOTARIAL

(Individual)

A los _____ días del mes de _____ de 200____
compareció personalmente ante mí, Notario Público _____

A quien(es) doy fé de conocer y me consta que es (son)
la(s) persona(s) descrita(s) y firmante(s) del documento
que precede, declarando ante mí, que otorga(n) el mismo
para los fines y propósitos que en él se expresan.

El Notario Público

(Sociedades)

El infrascrito Notario Certifica: que la firma que antecede
impuesta por _____

es auténtica; que el signatario desempeña actualmente el
cargo de _____

de _____
que está facultado para otorgar este poder, que el
propósito para el que se otorga este poder está
comprendido dentro del objeto social de la Compañía;
que dicha Compañía está domiciliada en _____

y actualmente existe y está organizada de acuerdo con las
leyes de _____

Todos los hechos anteriores me constan por haber
examinado los documentos siguientes y de todo ello doy
fé: _____

COU
Dado en _____

NEW
CO

El Notario Público

(Con legalización consular o apostilla)
STUART M GREEN
Notary Public, State of New York
No. 02GR6180756
Qualified in New York County
Commission Expires Jan. 14, 2012

NOTARIAL CERTIFICATE

(Individual)

On this 9 day of February 2011
personally appeared before me, Notary Public _____

to me known, and known to me to be the person(s)
described in and who executed the foregoing document,
and he (they) duly acknowledged to me that he (they)
executed the same for the uses and purposes therein
expressed.

STUART M GREEN
Notary Public, State of New York
No. 02GR6180756
Qualified in New York County
(Commission) Expires Jan. 14, 2012

The undersigned Notary Public certifies: that the
preceding signature by Michael WEISER

is authentic; that the signer at present fills the post of _____

Director
of Foresight Biotherapeutics, Inc.

and that he is empowered to grant this power; that the
purpose for which this power is granted falls within the
chartered scope of the company's activities; that said
company is domiciled in _____

New York, NY, USA

and it actually exists and is organized in accordance with
the laws of New York, NY

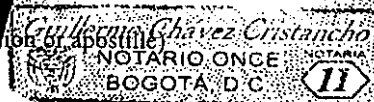
All the foregoing facts are known to me due to my
having examined the following documents to which I, the
Notary, attest: _____

Granted and signed in New York, NY

[Signature]

Notary Public 26 SEP 2011

(With consular legalization or apostille)



State of New York }
County of New York, } ss.:

852812

Form 1

I, NORMAN GOODMAN, County Clerk and Clerk of the Supreme Court of the State of New York, in and for the County of New York, a Court of Record, having by law a seal, DO HEREBY CERTIFY pursuant to the Executive Law of the State of New York, that

Stuart M. Green

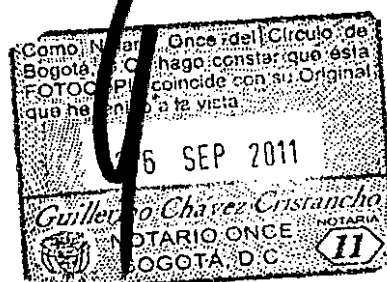
whose name is subscribed to the annexed affidavit, deposition, certificate of acknowledgment or proof, was at the time of taking the same a NOTARY PUBLIC in and for the State of New York duly commissioned, sworn and qualified to act as such; that pursuant to law, a commission or a certificate of his official character, with his autograph signature has been filed in my office; that at the time of taking such proof, acknowledgment or oath, he was duly authorized to take the same; that I am well acquainted with the handwriting of such NOTARY PUBLIC or have compared the signature on the annexed instrument with his autograph signature deposited in my office, and I believe that such signature is genuine.

IN WITNESS WHEREOF, I have hereunto set my hand affixed my official seal this

MAY 26 2011

FEE PAID \$3.00

Norman Goodman
County Clerk and Clerk of the Supreme Court, New York County



Traducción Oficial 049.11

TRADUCCIÓN OFICIAL NO. 049.11 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLÉS realizada por Myriam Camhi, Traductora/Intérprete Oficial según Certificado de Idoneidad no. 0296 del 7 de Septiembre de 2009. Bogotá, 23 de junio de 2011

Estado de Nueva York
Condado de Nueva York

Formulario 852815

Yo, NORMAN GOODMAN, Secretario del Condado y Secretario de la Corte Suprema del Estado de Nueva York, en y para el Condado de Nueva York, un Tribunal de Registro, con sello por ley, POR LA PRESENTE CERTIFICO conforme a la Ley Ejecutiva del Estado de Nueva York que, STUART M. GREEN, cuyo nombre se suscribe a la declaración jurada, deposición, certificado notarial de reconocimiento o prueba, fue al momento de tomar las mismas un NOTARIO PÚBLICO en y para el Estado de Nueva York, debidamente autorizado, jurado y calificado para actuar como tal; en cumplimiento de la ley, una autorización o un certificado de carácter oficial, con su firma fue presentada en mi oficina; al momento de tomar dicha prueba, reconocimiento o juramento, fue debidamente autorizado a tomar el mismo; conozco muy bien la letra de dicho NOTARIO PÚBLICO, o comparé la firma del instrumento adjunto con su firma depositada en mi oficina y que creo que dicha firma es genuina.

EN FE DE LO CUAL, firmo y sello el presente a los veintiséis (26) días del mes de Mayo de 2011

Tasa Pagada: \$3.00

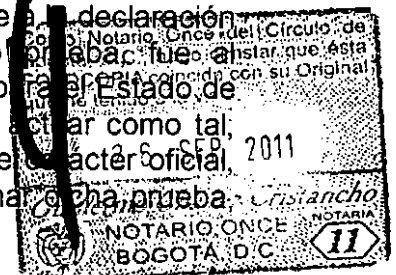
(Firma)

Secretario del Condado y Secretario de la Corte Suprema, Condado de Nueva York

Estado de Nueva York
Condado de Nueva York

Formulario 852812

Yo, NORMAN GOODMAN, Secretario del Condado y Secretario de la Corte Suprema del Estado de Nueva York, en y para el Condado de Nueva York, un Tribunal de Registro, con sello por ley, POR LA PRESENTE CERTIFICO conforme a la Ley Ejecutiva del Estado de Nueva York que, STUART M. GREEN, cuyo nombre se suscribe a la declaración jurada, deposición, certificado notarial de reconocimiento o prueba, fue al momento de tomar las mismas un NOTARIO PÚBLICO en y para el Estado de Nueva York, debidamente autorizado, jurado y calificado para actuar como tal; en cumplimiento de la ley, una autorización o un certificado de carácter oficial, con su firma fue presentada en mi oficina; al momento de tomar dicha prueba,



APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 Octobre 1961)

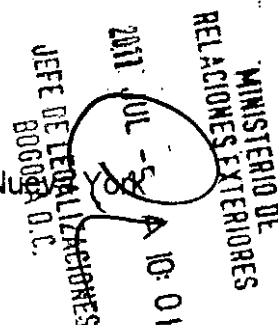
1. País: Estados Unidos de América
Este documento público
2. Fue firmado por **Norman Goodman**
3. Quién actúa en calidad de **Funcionario del Condado**
4. Y está revestido del sello correspondiente al Condado de Nueva York

Certificado

5. En Nueva York, Nueva York
6. A los veintiséis días del mes de mayo de 2011
7. Por el Subsecretario Especial de Estado, Estado de Nueva York
8. No. NYC-120476B
9. Sello del Estado de Nueva York
10. Firma

Sandra J. Tallman

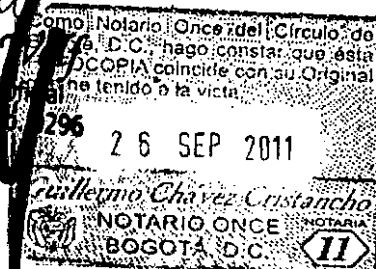
Subsecretario Especial de Estado, Estado de Nueva York



079396
Myriam Camfii
Cali

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO

Myriam Camfii
Traductora e Intérprete
Certificado de Idoneidad
de 07 - Sept. 2007



Traducción Oficial 049.11

reconocimiento o juramento, fue debidamente autorizado a tomar el mismo; conozco muy bien la letra de dicho NOTARIO PÚBLICO, o comparé la firma del instrumento adjunto con su firma depositada en mi oficina y que creo que dicha firma es genuina.

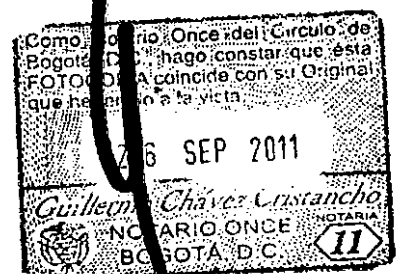
EN FE DE LO CUAL, firmo y sello el presente a los veintiséis (26) días del mes de Mayo de 2011

Tasa Pagada: \$3.00

(Firma)

Secretario del Condado y Secretario de la Corte Suprema, Condado de Nueva York

Myriam Camhi Wolf
Myriam Camhi Wolf
Traductora e Intérprete Oficial
Certificado de Idoneidad No. 0296
de 07 - Sept. 2009



000011

WIPO



IP SERVICES

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION

[Home](#) • [IP Services](#) • [Patents](#) • [Patent Search](#)

This page is being phased out of production, but will remain available during the transition to our new system.
Please try the new [PATENTSCOPE® International and National Collections search page](#) (English only).



Search result: 1 of 1

(WO/2010/099212) OTIC COMPOSITIONS USEFUL FOR THE TREATMENT OF INFECTIONS OF THE INTERNAL AND EXTERNAL EAR IN MAMMALS

[Biblio. Data](#) [Description](#) [Claims](#) [National Phase](#) [Notices](#) [Documents](#)

Latest bibliographic data on file with the International Bureau

Pub. No.: WO/2010/099212 **International Application No.:** PCT/US2010/025251
Publication Date: 02.09.2010 **International Filing Date:** 24.02.2010

IPC: A01N 43/36 (2006.01), A61K 31/40 (2006.01)

Applicants: FORESIGHT BIOTHERAPEUTICS, INC. [US/US]; 50 W. 57th Street, 15th Floor New York, NY 10019 (US) (All Except US).
 CAPRIOTTI, Joseph, A. [US/US]; (US) (US Only).
 LIANG, Bo [CN/US]; (US) (US Only).
 SAMSON, C., Michael [US/US]; (US) (US Only).
 STEIN, Jason [US/US]; (US) (US Only).
 WEISER, Michael [US/US]; (US) (US Only).

Inventors: CAPRIOTTI, Joseph, A.; (US).
 LIANG, Bo; (US).
 SAMSON, C., Michael; (US).
 STEIN, Jason; (US).
 WEISER, Michael; (US).

Agent: SOSSONG, Thomas, M. Jr.; Morgan, Lewis & Bockius, LLP 1701 Market Street Philadelphia, PA 19103 -2921 (US).

Priority Data: 12/380,463 27.02.2009 US

Title: OTIC COMPOSITIONS USEFUL FOR THE TREATMENT OF INFECTIONS OF THE INTERNAL AND EXTERNAL EAR IN MAMMALS

Abstract: Disclosed herein compositions including povidone-iodine (PVP-I) useful in the treatment of acute and chronic bacterial, viral and fungal infections of the internal, middle and external ear of mammals, including humans.

Designated States: AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
 African Regional Intellectual Property Org. (ARIPO) (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW)
 Eurasian Patent Organization (EAPO) (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM)
 European Patent Office (EPO) (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR)
 African Intellectual Property Organization (OAPI) (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publication Language: English (EN)
Filing Language: English (EN)

- (51) International Patent Classification:
A01N 43/36 (2006.01) *A61K 31/40* (2006.01)

(21) International Application Number:
PCT/US2010/025251

(22) International Filing Date:
24 February 2010 (24.02.2010)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
12/380,463 27 February 2009 (27.02.2009) US

(71) Applicant (for all designated States except US): **FORE-SIGHT BIOTHERAPEUTICS, INC.** [US/US]; 50 W. 57th Street, 15th Floor, New York, NY 10019 (US).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **CAPRIOTTI, Joseph, A.** [US/US]; 1 Morningside Drive, Apt. 917, New York, NY 10025 (US). **LIANG, Bo** [CN/US]; Bromley Place, East Brunswick, NJ 08816 (US). **SAMSON, C., Michael** [US/US]; 630 1st Ave., 25K, New York, NY 10016 (US). **STEIN, Jason** [US/US]; 500 E. 77th Street, Apt. 1035, New York, NY 10162 (US). **WEISER, Michael** [US/US]; 1020 Park Ave., Apt. 3c, New York, NY 10028 (US).
- (74) Agents: **SOSSONG, Thomas, M. Jr. et al.**; Morgan, Lewis & Bockius, LLP, 1701 Market Street, Philadelphia, PA 19103-2921 (US).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:
— with international search report (Art. 21(3))

WO 2010/099212 A1

- (54) Title: OTIC COMPOSITIONS USEFUL FOR THE TREATMENT OF INFECTIONS OF THE INTERNAL AND EXTERNAL EAR IN MAMMALS
- (57) Abstract: Disclosed herein compositions including povidone-iodine (PVP-I) useful in the treatment of acute and chronic bacterial, viral and fungal infections of the internal, middle and external ear of mammals, including humans.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 10/25251

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - A01N 43/36; A61K 31/40 (2010.01) USPC - 514/424 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) USPC - 514/424 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched USPC - 424/78.06; 514/171; 424/437 (see search terms below) Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) PubWest (PGPB,USPT,USOC,EPAB,JPAB); Google Search Terms Used: otic infection, non-antibiotic treatment ear infections, povidone iodine dexamethasone, zinc acetate ear drops, otomycosis		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 2009/0005339 A1 (SCHOLZ et al.) 01 January 2009 (01.01.2009) para [0061]-[0075]	1-9
Y	US 2007/0219170 A1 (SAMSON et al.) 20 September 2007 (20.09.2007), para [0007]-[0049]	1-9
☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 24 March 2010 (24.03.2010)		Date of mailing of the international search report 08 APR 2010
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-3201		Authorized officer: Lee W. Young PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION CONCERNING
SUBMISSION OR TRANSMITTAL
OF PRIORITY DOCUMENT

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

To:

SOSSONG, Thomas, M. Jr.
Morgan, Lewis & Bockius, LLP
1701 Market Street
Philadelphia, PA 19103-2921
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

Date of mailing (day/month/year) 15 June 2010 (15.06.2010)	
Applicant's or agent's file reference 100606-5009WO	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/US2010/025251	International filing date (day/month/year) 24 February 2010 (24.02.2010)
International publication date (day/month/year) Not yet published	Priority date (day/month/year) 27 February 2009 (27.02.2009)
Applicant FORESIGHT BIOTHERAPEUTICS, INC. et al	

1. By means of this Form, which replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents, the applicant is hereby notified of the date of receipt by the International Bureau of the priority document(s) relating to all earlier application(s) whose priority is claimed. Unless otherwise indicated by the letters "NR", in the right-hand column or by an asterisk appearing next to a date of receipt, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).
2. (If applicable) The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a priority document which, on the date of mailing of this Form, had not yet been received by the International Bureau under Rule 17.1(a) or (b). Where, under Rule 17.1(a), the priority document must be submitted by the applicant to the receiving Office or the International Bureau, but the applicant fails to submit the priority document within the applicable time limit under that Rule, the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.
3. (If applicable) An asterisk (*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b) (the priority document was received after the time limit prescribed in Rule 17.1(a) or the request to prepare and transmit the priority document was submitted to the receiving Office after the applicable time limit under Rule 17.1(b)). Even though the priority document was not furnished in compliance with Rule 17.1(a) or (b), the International Bureau will nevertheless transmit a copy of the document to the designated Offices, for their consideration. In case such a copy is not accepted by the designated Office as the priority document, Rule 17.1(c) provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

<u>Priority date</u>	<u>Priority application No.</u>	<u>Country or regional Office or PCT receiving Office</u>	<u>Date of receipt of priority document</u>
27 February 2009 (27.02.2009)	12/380,463	US	12 June 2010 (12.06.2010)

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Yoshiko Kuwahara e-mail PT07.PCT@WIPO.INT Telephone No. +41 22 338 74 07
---	--

Facsimile No. +41 22 338 82 70

Form PCT/IB/304 (October 2005)

1/EH17008H0

COMPOSICIONES ÓTICAS ÚTILES PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES DEL OÍDO INTERNO Y EXTERNO EN MAMÍFEROS

ANTECEDENTES

La otitis externa (infección en el oído externo) es una inflamación del oído externo y el canal del oído. Esta es una causa común del dolor de oído en humanos y un problema común en perros, gatos y otros mamíferos. También ocurre en muchas otras especies. Este desorden involucra la inflamación de la piel del canal del oído. LA inflamación puede ser causada por organismos activos de hongos, virus ó bacterias. La piel del canal del oído con frecuencia se hincha y puede producir dolor y sensibilidad al tacto.

La otitis media (infección del oído medio) ocurre en el área entre el tambor del oído y el oído interno, incluyendo el tubo de Eustaquio. La otitis media es muy común en la niñez, en donde el niño pequeño experimenta dos ó tres episodios por año, casi siempre acompañados por una infección viral respiratoria superior (URI), más conocida como resfriado común. El rinovirus y el adenovirus que causan muchos de los síntomas del resfriado común causan el hinchamiento y congestión del oído interno lo que puede dañar permanentemente las estructuras del oído medio. La otitis media también es causada frecuentemente por una variedad de bacterias y otros virus.

Además, la infección del oído (particularmente en niños) es una de las muchas enfermedades que se vuelven difíciles para tratar con fármacos antibióticos tradicionales debido a bacterias y microorganismos resistentes a los antibióticos. La mayoría de los casos de la otitis media son causados, por ejemplo, por uno de varios patógenos mayores, *Streptococcus pneumonia*, *Haemophilus*

influenza, Moraxela catarrhalia, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermis, ó Pseudomonas aeruginosa. Por lo tanto existe una necesidad urgente de desarrollar nuevos modelos no antibióticos para prevenir y manejar estas enfermedades.

BREVE RESUMEN DE LA INVENCION

La invención incluye un método para tratar un mamífero que tiene una infección ótica, el método comprende poner en contacto el oído del mamífero con una composición que comprende povidona yodada (PVP-I) en una concentración entre 0,01% a 5,0% y un esteroide en una concentración de 0,01% a 2,0%.

En un aspecto, la condición ótica es por lo menos un miembro seleccionado del grupo que consiste de otitis bacteriana externa, otitis maligna, otitis externa fúngica, otomicosis, otitis media, y otitis interna. En un aspecto la PVP-I está presente en una concentración entre 1,0% a 3,0%. En otro aspecto, la PVP-I está presente en una concentración de 2,0%.

En un aspecto, el esteroide se selecciona del grupo que consiste de una dexametasona, una fluorometalona, un lotoprendol, una medrisona, una prednisolona, un difluprednato, una rimexolona, y una hidrocortisona. En otro aspecto, el esteroide es dexametasona o una sal de esta. En un aspecto, el esteroide está presente en una concentración entre 0,05% y 0,1%. En otro aspecto, el esteroide está presente en una concentración de 0,1%.

En un aspecto, la composición hace contacto con el oído en la forma de una gota ótica, una composición de acetato de cinc, ó una composición de ácido acético.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Para el tratamiento de las infecciones óticas, actualmente no hay antifúngicos efectivos, antivirales efectivos y solo hay un antibacteriano disponible combinado en la misma forma de dosificación con antiinflamatorios. Es bien conocido que concentraciones más diluidas de PVP-I exhiben un efecto antimicrobiano más potente *in vitro*, sin embargo, los intentos previos para producir una solución ótica efectiva de PVP-I diluida han sido hasta ahora infructuosos. Además, es de notar que la formulación de PVP-I con otros ingredientes activos puede ser complicada debido a la reactividad de las especies yodadas con otras partes químicas hábiles. Tales especies reactivas son comunes en muchos esteroides y antiinflamatorios no esferoidales.

Definiciones

Según se usa aquí, "oído" se refiere a las estructuras biológicas responsables de la audición y equilibrio en los vertebrados, entre otras cosas. "Oído" también incluye las porciones visibles de las estructuras biológicas, tales como aquellas presentes usualmente en los mamíferos.

El término "ótico" se refiere al oído, en general.

El término "tratar", como se utiliza en la presente, se refiere a una mejora detectable en una condición adversa ó a una disminución de los síntomas de la condición luego del contacto entre un mamífero y una composición oral de la invención ó de acuerdo con un método de la invención. El término "tratar" abarca tanto una mejora parcial de una condición adversa como una erradicación completa (es decir, "cura") de la condición. En un aspecto, una infección es tratada.

En otro aspecto, una inflamación es tratada. En otro aspecto, tanto la infección como la inflamación son tratadas.

Tratamiento de infecciones óticas

Limpiar en y alrededor del canal del oído, al igual que tratar infecciones óticas, puede algunas veces ser complicado debido a la aparición de cera, piel muerta y otra materia orgánica en y alrededor del canal del oído. Se sabe que el yodo reacciona con tales sustancias, ya que el yodo es reactivo químicamente, y activo como agente de reducción. Es conocido, por ejemplo, que tales sustancias en y alrededor del canal del oído pueden agotar la concentración de yodo en un 10% de la solución yodada que se usa para tales propósitos de limpieza, por lo tanto agotando la efectividad de la limpieza y antimicrobiana de la solución yodada.

Como se describe aquí, se ha encontrado de manera sorprendente que composiciones que comprenden povidona yodada y un esteroide son ventajosamente efectivas como agentes antimicrobianos para indicaciones óticas. Adicionalmente, se ha encontrado que las composiciones de la invención son efectivas en concentraciones más bajas de yodo que las que se usan ó muestran en el estado de la técnica.

Ahora se ha determinado que las composiciones y formulaciones divulgadas en la presente solicitud de patente son sorprendentemente tolerables en el oído humano. También se divulga aquí que las formulaciones de la invención tienen actividad *in vitro* contra muchos patógenos bacterianos, virales y fúngicos. En un aspecto, la invención abarca el tratamiento de un oído de mamífero. En un aspecto, el mamífero es un humano.

En una modalidad, una condición tratable con una composición de la invención incluye, pero sin limitarse a, otitis bacteriana externa, otitis maligna, otitis externa fúngica, otomicosis, otitis media, y otitis interna.

Antimicrobianos – Povidona yodada

En una modalidad, es deseable tratar los desordenes óticos como se divulga en la presente con antiinflamatorios y antimicrobianos adecuados para los organismos causativos. LA Povidona yodada es un antimicrobiano útil en la presente invención.

La Povidona yodada (PVP-I) es un complejo soluble en agua de yodo con polivinilpirolidona (PVP), con 9,0% a 12,0% de yodo disponible, calculado en base seca. La PVP-I puede ser formulada además en productos tópicos antisépticos como una solución (con tensioactivos ó alcohol), aerosol u ungüento en concentraciones entre 7,5% a 10%. Estos productos son de venta libre y se usan en los hospitales para la limpieza y desinfección de la piel antes de cirugía y para tratar infecciones susceptibles al yodo. Se ha pensado que las proteínas de la membrana en la arquitectura celular son oxidadas y subsecuentemente desnaturalizadas por el yodo libre generado de las soluciones de PVP-I. Esto lleva entonces al rompimiento de las fronteras celulares y al paso libre del yodo dentro de la célula.

Se sabe que concentraciones de PVP-I de hasta 10% (p/p, acuoso) son seguras para uso en el oído externo e igualmente seguras si se exponen al oído interno por la membrana timpánica rota.

Composiciones de PVP-I + esteroides

En una modalidad, se ha desarrollado una formulación de PVP-I estable, tolerable con esteroides, como se establece en la publicación de Solicitud de Patente Estadounidense No. 2007/0219170, incorporada aquí como referencia en su totalidad. La PVP-I y los esteroides se preparan en una solución acuosa con excipientes farmacéuticos comunes que es sorprendentemente estable a temperatura ambiente y a temperatura elevada en botellas de vidrio y botellas plásticas de poliuretano de alta densidad (HDPE).

La afinidad del yodo libre para reaccionar con grupos funcionales $-OH$, $-SH$ y $-NH$ se describe bien en la literatura y forma la base de la actividad antimicrobiana de las soluciones que contienen yodo (Rackur H. J. Hop. Infect., 1985; 6; 13-23, y las referencias incluidas allí). La Dexametasona (9-fluoro- $11\beta\alpha$,17,21-trihidroxi- 16α -metilpregna-1,4,dieno-3,20-diona) contiene tres de tales partes ($-OH$) en las posiciones 11, 17 y 21 y dos enlaces dobles. Una persona versada en la técnica entenderá que estos grupos hidroxilo tienden a reacciones de sustitución covalente por el yodo libre generado en la reacción de equilibrio de la solución descrita anteriormente para la PVP-I, y los enlaces dobles tienden a reacciones de yodación electrofílica.

Ejemplos no limitativos de esteroides adecuados son: Dexametasona alcohol, fosfato de dexametasona sodio, acetato de flourometalona, fluorometalona alcohol, etabonato de lotoprendol, medrisona, acetato de prednisolona, fosfato de prednisolona sodio, difluprednato, rimexolona, hidrocortisona y acetato de hidrocortisona. Un esteroide es usado en una concentración entre 0,01% y 2,0%, y en otra modalidad, entre 0,05% y 0,1% en peso de la composición final. En un aspecto, la concentración del esteroide es 0,01%, 0,02%, 0,03%, 0,04%, 0,05%, 0,06%, 0,07%, 0,08%, 0,09%, 0,1%, 0,11%, 0,12%, 0,13%, 0,14%, 0,15%, 0,16%, 0,17%, 0,18%, 0,19%, 0,20%, 0,21%, 0,22%, 0,23%, 0,24%, 0,25%, 0,26%, 0,27%, 0,28%, 0,29%, 0,30%, 0,31%, 0,32%,

0,33%, 0,34%, 0,35%, 0,36%, 0,37%, 0,38%, 0,39%, 0,40%, 0,41%, 0,42%, 0,43%, 0,44%, 0,45%, 0,46%, 0,47%, 0,48%, 0,49%, 0,50%.

En una modalidad, según lo establece la solicitud de patente Estadounidense No. 11/636.293, incorporada aquí como referencia en su totalidad tal como la Publicación de Solicitud de Patente Estadounidense No. 2007/0219170, varias soluciones de PVP-I y dexametasona permanecen estables durante varios meses, cuando se preparan de acuerdo con las composiciones divulgadas aquí. Con base en los datos de estabilidad divulgados, tales composiciones pueden permanecer estables durante varios años. La reacción de dexametasona y PVP-I no procede apreciablemente a temperatura ambiente, bajo luz u oscuridad, ó durante el tiempo. Después de 8 semanas, el yodo disponible en la combinación (0,3% de PVP-I como concentración de partida) disminuyó en 20%.

Anteriormente, para una composición de dexametasona y PVP-I, el yodo disponible en una solución al 0,625% de PVP-I se determinó como 91% a 25°C y 98% a 4°C después de 5 semanas de almacenamiento, respectivamente. (Iryo Yakugaku 2003, 29(1), 62-65). Las composiciones de dexametasona y PVP-I establecidas aquí mostraron demostraron una solución de PVP-I diluida y estabilizada. Después de 8 semanas a temperatura ambiente, el yodo disponible en soluciones con 0,5% y 1% de PVP-I era del 99%.

La invención por lo tanto incluye composiciones que comprenden PVP-I en un rango entre 0,01% a 10% (peso/peso ó peso/volumen) en vehículos de suministro de fármacos adecuados con ó sin un esteroide ó agentes antiinflamatorios no esferoidales. En una modalidad, la PVP-I está en el rango entre 1,0% a 5,0%, incluyendo cualquier concentración específica dentro de ese rango. En otra modalidad, entre 2,0 a 3,0%. En una modalidad, la concentración de la PVP-I es 0,1%, 0,2%, 0,3%, 0,4%, 0,5%, 0,6%, 0,7%, 0,8%, 0,9%, 1,0%,

1,1%, 1,2%, 1,3%, 1,4%, 1,5%, 1,6%, 1,7%, 1,8%, 1,9%, 2,0%, 2,1%, 2,2%, 2,3%, 2,4%, 2,5%, 2,6%, 2,7%, 2,8%, 2,9%, 3,0%, 3,1%, 3,2%, 3,3%, 3,4%, 3,5%, 3,6%, 3,7%, 3,8%, 3,9%, 4,0%, 4,1%, 4,2%, 4,3%, 4,4%, 4,5%, 4,6%, 4,7%, 4,8%, 4,9%, 5,0%, 5,1%, 5,2%, 5,3%, 5,4%, 5,5%, 5,6%, 5,7%, 5,8%, 5,9%, 6,0%, 6,1%, 6,2%, 6,3%, 6,4%, 6,5%, 6,6%, 6,7%, 6,8%, 6,9%, 7,0%, 7,1%, 7,2%, 7,3%, 7,4%, 7,5%, 7,6%, 7,7%, 7,8%, 7,9%, 8,0%, 8,1%, 8,2%, 8,3%, 8,4%, 8,5%, 8,6%, 8,7%, 8,8%, 8,9%, 9,0%, 9,1%, 9,2%, 9,3%, 9,4%, 9,5%, 9,6%, 9,7%, 9,8%, 9,9% ó 10,0%. En una modalidad, un esteroide es usado en una concentración farmacéuticamente aceptable.

Las composiciones son útiles en el tratamiento de infecciones activas por causas bacterianas, micobacterianas, virales, fúngicas, ó por amebas, lo mismo que como tratamiento para prevenir tales infecciones en instalaciones clínicas apropiadas. En una modalidad, la invención suministra una composición de PVP-I + esteroide que es no reactiva y estable, es decir, que la PVP-I y el esteroide son compatibles. En un aspecto, el esteroide es dexametasona.

Compuestos de PVP-I + antiinflamatorios no esteroideos

También se mostró que la PVP-I reacciona rapidamente con Ketorolac (un antiinflamatorio no esferoidal) y que el Ketorolac fue consumido completamente y el yodo disponible en el complejo de PVP-I se redujo significativamente dependiendo de la proporción entre Ketorolac y PVP-I. La combinación de PVP-I y fosfato de dexametasona sodio igualmente mostró ser menos estable, pero no demasiado reactiva (alguna disociación del complejo de PVP-I en un complejo polimérico desconocido se observó en el espectro UV y la concentración de yodo se redujo en aproximadamente 5% después de 12 semanas. Se observó además que la PVP-I reacciona inmediatamente con proparacaína y libera yodo libre rápidamente.

Antiinflamatorios adecuados para uso en conjunto con las composiciones y métodos incluidos en la presente, sin limitarse exclusivamente, son fumarato de cetotifeno, doclofenaco sodio, nepafenaco, bromfenaco, flurbiprofeno sodio, suprofeno, celecoxib, naproxeno, rofecoxib, ó lodoxamida trometamina.

Composiciones y formulaciones farmacéuticas

En otro aspecto, la invención suministra composiciones farmacéuticas tópicas para uso en el tratamiento y alivio de los síntomas del oído, incluyendo, sin limitarse a otitis externa, otitis media y otitis interna (tanto aguda como crónica). En una modalidad, las composiciones comprenden PVP-I en una cantidad efectiva para reducir el crecimiento de infecciones causadas por microbios y un portador farmacéuticamente aceptable para esta. En una modalidad, el PVP-I está presente en una composición ótica en un rango entre 0,1% a 10%. En una modalidad, las composiciones óticas pueden comprender adicionalmente un esteroide, tal como, pero sin limitarse a, dexametasona.

En composiciones para administración tópica, las mezclas son formuladas preferiblemente como soluciones acuosas con un pH entre 3,5 a 6,5. Preferiblemente, el pH se ajusta entre 4 y 5. Este rango de pH se puede lograr mediante la inclusión de ácidos ó bases adecuados en la composición.

En un aspecto, una composición puede comprender uno ó más de un excipiente, un agente antimicrobiano, un preservativo, un cosolvente, un tensioactivo, un agente de viscosidad, ó un agente bioadhesivo, como se establece en detalle en otras porciones aquí.

En un aspecto, una preparación farmacéutica es una preparación parcialmente alcohólica. Como se entiende por aquellos versados en la técnica, la

000024
inclusión de un porcentaje de alcohol en la preparación ayudará con la solubilidad de los componentes, incluyendo el esteroide y la PVP-I. El componente de alcohol también sirve como un componente de deshidratación de la superficie en la cual se aplica la preparación. Los alcoholes útiles en la invención incluyen metanol, etanol e isopropanol, entre otros.

Lubricantes

En una modalidad, una composición puede comprender uno ó más lubricantes incluidos, pero sin limitarse a, propilen glicol, glicerina, polietilen glicol, dextrán, polivinil alcoholes mezclados, polivinil alcohol, polietilen glicol, aceite mineral liviano, hidroxipropil metilcelulosa, hipromelosa, carbopol, carcomer 940 (ácido poliacrílico), polivinil pirrolidona, petrolato blanco, lecitina de soya, y sodio carboxil metilcelulosa, al igual que otros agentes conocidos por aquellos versados en la técnica, ó cualquier combinación de estos. Típicamente, tales lubricantes son empleados en un nivel entre 0,1% y 2% en peso. En una modalidad, los lubricantes, el lubricante es 1,0% de propilen glicol, 0,3% de glicerina, 2,7% de polivinil alcoholes mezclados, 1% de polivinil alcohol, 1% de polietilen glicol, aceite mineral liviano, 0,3% de hidroxipropil metilcelulosa, 1,0% de lecitina de soya, 0,25% ó 0,5% de sodio carboxil metilcelulosa. En otra modalidad, el peso total de un lubricante con base en PVP-I y lágrimas artificiales está entre 0,1% y 4,5%.

Agentes antimicrobianos y antibióticos adicionales

Agentes antibióticos ó antimicrobianos incluyen, pero sin limitarse a, fluoroquinolonas (ciprofloxacina, levofloxacina, ofloxacina, moxifloxacina, gatifloxacina y similares); Aminoglicosidas (tobramicina, gentamicina, neomicina y similares); Combinaciones de Polimixina B (polimixina B/trimetoprima, polisporina polimixina B/bacitracina, Neosporina polimixina B/neomicina/gramicidina, y

similares) y otros antibióticos (azitromicina, ilotocina, eritromicina, bacitracina y similares).

Anestésicos tópicos

Anestésicos tópicos adecuados para las composiciones y métodos de la invención incluyen, sin limitarse a, lidocaína, tetracaína ó un derivado ó combinación de estos.

Componentes antialérgicos

Los componentes antialérgicos incluyen, sin limitarse a, epinastina, emedastina difumarato azelastina clorhídrico, olopatadina clorhídrica, olopatadina, cetotifeno fumarato, pemirolast potasio, nedocromil, lodoxamida, cromolina y sales de cromolina, lo mismo que acetato de cinc.

Preservativos

Los agentes preservativos incluyen cloruro de benzalconio, timerosal, clorobutanol, metil parabeno, propil parabeno, feniletil alcohol, EDTA, ácido sórbico, Onamer M, otros agentes conocidos para aquellos versados en la técnica, ó una combinación de estos. Típicamente, tales preservativos son usados a un nivel entre 0,001% a 1,0% en peso de la composición final.

Cosolventes

Las composiciones de la invención pueden contener uno ó más cosolventes opcionales. La solubilidad de los componentes de las presentes composiciones puede mejorarse mediante un tensioactivo u otro cosolvente apropiado en la

composición. Tales cosolventes/tensioactivos incluyen polisorbato 20, 60 y 80, tensioactivos de polioxietileno/polioxipropileno (por ejemplo, Pluronic F-68, F-84 y P-103), ciclodextrina, tiloxapol, otros agentes conocidos por aquellos versados en la técnica, ó una combinación de estos. Típicamente tales cosolventes son empleados en un nivel entre 0,01% a 2% en peso de la composición final.

Agentes calmantes

Adicionalmente, las composiciones pueden comprender una cantidad efectiva de un agente químico para suministrar una sensación calmante para aliviar la irritación ótica leve, mejorar la comodidad, suministrar un efecto refrescante, y una sensación mejorada, cuando la solución de PVP-I se aplique en el oído. Tal agente abarca varios químicos y clases químicas, incluyendo, sin limitarse a, agentes refrescantes tales como mentol, derivados del mentol incluyendo esteres de metona glicerina aceti y mentil, carboxamidas, cetales de mentano glicerol, úreas sustituidos con alquilo, sulfonamidas, análogos de terpeno, furanonas y óxidos de fosfina; ó camfor y borneol.

Agentes de viscosidad

Las composiciones de la invención pueden contener un agente de viscosidad opcional, esto es, un agente que pueda incrementar la viscosidad. Una viscosidad incrementada por encima de aquella de las soluciones acuosas simples puede ser deseable para incrementar la absorción ótica del compuesto activo, para disminuir la variabilidad al dispensar la formulación, para disminuir la separación física de los componentes de una suspensión ó emulsión de la formulación ó de otra forma mejorar la formulación ótica. Tales agentes constructores de viscosidad incluyen como ejemplos polivinil alcohol, polivinilpirrolidona, metil celulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa,

carboximetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, otros agentes conocidos por aquellos versados en la técnica, ó una combinación de estos. Tales agentes son empleados típicamente en un nivel entre 0,01% a 2% en peso de la composición final.

Agentes bioadhesivos

Los agentes bioadhesivos pueden usarse en las composiciones para incrementar el tiempo de retención del gradiente del fármaco sobre los sustratos biológicos. Los agentes bioadhesivos pueden incluir sin limitarse a: polivinilpirrolidona(PVP), goma de xantano, goma de algarroba, goma de acacia, hidroxipropil metilcelulosa (HPMC), alginato de sodio, pectina, gelatina, carcomer, polivinilalcohol, goma de gelano, tragacanto, acacia y carboxymethyl celulosa de sodio.

Formulaciones y Evaluación de la efectividad

En una modalidad, los métodos y composiciones de la invención pueden reducir el progreso de la otitis infecciosa externa de modo que no se detecte progreso adicional. Cualquier método puede ser usado para determinar si se redujo ó no la severidad de un síntoma ó la velocidad de progreso de la otitis externa. Por ejemplo, un humano que tiene otitis externa puede ser cuestionado con respecto al dolor o incomodidad antes y después del tratamiento para determinar si se redujo un síntoma de otitis externa (por ejemplo, dolor de oído ó rasquiña en le oído). En algunos casos, se puede observar ó evaluar un mamífero en cuanto a la severidad de un síntoma de otitis externa (por ejemplo, descarga del oído, sensibilidad del oído a la presión, sensibilidad del lóbulo de la oreja al tacto, ó reducción en la audición) antes y después del tratamiento con un compuesto antiinfectivo (por ejemplo, PVP-I) y un esteroide para determinar sise

redujo ó no la severidad de un síntoma. En algunos casos, un otorrinolaringólogo puede determinar la severidad de la otitis externa (por ejemplo, mediante llevar a cabo un examen físico y asignar una calificación de 1 a 4, cuyas características se conocen en la técnica) antes y después del tratamiento para determinar si se redujo la severidad de un síntoma. Para determinar si se redujo el progreso de la otitis externa, se puede llevar a cabo un examen físico en diferentes puntos del tiempo para determinar la cantidad de eritema ó edema dentro y alrededor del canal del oído. La cantidad de eritema ó edema observados a diferentes tiempos se puede comparar para determinar la velocidad de la progresión. Después del tratamiento como se describió aquí, la velocidad de la progresión puede determinarse nuevamente en otro intervalo de tiempo para determinar si disminuyó ó no la velocidad de la progresión de la otitis.

Por lo tanto se entenderá que una cantidad efectiva de una composición que comprende PVP-I y un esteroide es cualquier cantidad que reduce la severidad de un síntoma ó el progreso de la otitis externa sin producir toxicidad significativa al mamífero. Por ejemplo, una cantidad efectiva de PVP-I puede estar entre 0,1% a cerca de 10% (por ejemplo, cerca de 2%) de povidona yodada en una formulación ótica en gotas. En una modalidad, una cantidad efectiva de un esteroide tal como dexametasona puede estar entre cerca de 0,05% a cerca de 1,0% (por ejemplo, cerca de 0,1%) de dexametasona en una formulación ótica en gotas. En una modalidad, una cantidad efectiva de una composición que comprende PVP-I y dexametasona puede estar entre cerca de 2 gotas a cerca de 8 gotas de una formulación ótica en gotas que contiene cerca de 2% de povidona yodada y cerca de 0,10% de dexametasona aplicadas en el oído.

En un aspecto, una composición ótica es una composición de acetato de cinc. El otro aspecto, una composición ótica es una composición de ácido acético.

Si parece que un mamífero no responde a una cantidad particular de una composición de la invención, entonces se puede incrementar una ó más de las cantidades de la PVP-I y la dexametasona. Después de recibir esta concentración más alta, el mamífero puede ser monitoreado tanto en cuanto a la respuesta al tratamiento como a los síntomas de toxicidad, y se pueden hacer los ajustes del caso. La cantidad efectiva puede permanecer constante ó puede ser ajustada según una escala variable continua dependiendo de la respuesta del mamífero al tratamiento. Varios factores pueden influir en la cantidad efectiva real usada para una aplicación particular. Por ejemplo, la frecuencia de la administración, la duración del tratamiento, el uso de múltiples agentes de tratamiento, la ruta de administración, la inmunocompetencia del mamífero, y la severidad de la otitis externa pueden requerir un aumento ó disminución de la cantidad efectiva real administrada. La frecuencia de la administración puede ser cualquier frecuencia que reduzca la severidad de un síntoma ó velocidad del progreso de la otitis externa sin que produzca toxicidad significativa al mamífero. Por ejemplo, la frecuencia de la administración puede ser desde cerca de una vez diaria a cerca de cuatro veces diarias (por ejemplo, cerca de dos veces por día). La frecuencia de la administración puede permanecer constante ó puede ser variable durante la duración del tratamiento.

En otro aspecto, un curso de tratamiento con un compuesto antiinfeccioso y un esteroide puede incluir periodos de descanso. Por ejemplo, un antiinfeccioso y un esteroide pueden ser administrados durante un periodo de dos semanas seguido por un periodo de dos semanas de descanso, y tal régimen puede repetirse varias veces. Como con la cantidad efectiva, varios factores pueden influir en la frecuencia real de administración usada para una aplicación en particular. Por ejemplo, la cantidad efectiva, la duración del tratamiento, el uso de múltiples agentes de tratamiento, la ruta de administración, la inmunocompetencia del mamífero, y la severidad de la otitis externa pueden requerir un incremento ó

disminución en la frecuencia de la administración. Una duración efectiva para administrar una composición como la suministrada aquí puede ser cualquier duración que reduzca la severidad del síntoma ó la rata de progreso de la otitis externa sin que se produzca una toxicidad significativa en el mamífero. Así, la duración efectiva puede variar entre varios días a varias semanas, meses, ó años. En general, la duración efectiva para el tratamiento de la otitis externa puede variar en un rango entre varios días a varias semanas. En algunos casos, una duración efectiva puede extenderse mientras el mamífero esté vivo. Múltiples factores pueden influir en la duración real efectiva usada para un tratamiento particular. Por ejemplo, una duración efectiva puede variar con la frecuencia de la administración, la cantidad efectiva, el uso de múltiples agentes de tratamiento, la ruta de administración, la inmunocompetencia del mamífero, y la severidad de la otitis externa.

Las anteriores consideraciones de diagnóstico y tratamiento pueden ser aplicadas de una manera similar al tratamiento de la otitis media y la otitis interna.

EJEMPLOS EXPERIMENTALES

Ejemplo 1:

En una modalidad, una composición ótica es como sigue:

1. 0,1% - 10,0% (p/p) de complejo de polivinilpirrolidona yodada (Povidona yodada), [complejo de polímeros de 1-vinil-2-pirrolidinona, yodo], USP, CAS 2565541-8
2. 0,05% - 0,1% (p/p) de dexametasona [9-fluoro-11 β ,17,21-trihidroxi-16 α -metilpregna.1,4-dieno-3.20-diona], Micronizada, USP, CAS 50-02-2
3. Excipientes, según se requiera para la aplicación propuesta
4. pH = 4,0 ajustado mediante la adición de una solución de hidróxido de sodio al 0,1 N ó ácido sulfúrico

5. agua estéril, USP, q.s. a 100%.

Ejemplo 2:

En una modalidad, una composición ótica es como sigue:

1. 2,0% (p/p) de complejo de polivinilpirrolidona yodada (Povidona yodada), [complejo de polímeros de 1-vinil-2-pirrolidinona, yodo], USP, CAS 2565541-8
2. 0,1% (p/p) de dexametasona [9-fluoro-11 β ,17,21-trihidroxi-16 α -metilpregna.1,4-dieno-3.20-diona], Micronizada, USP, CAS 50-02-2
3. 0,01% (p/p) de edetato dihidrato de disodio, USP, CAS 6381-922-6
4. 0,35% (p/p) de sal de cloruro de sodio, polvo, USP, CAS 7647-14-5
5. 0,05% (p/p) de tiloxapol [Polímero de 4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)fenol con Formaldehído y Oxirano] CAS 25301-02-4
6. 1,2% (p/p) de sulfato de sodio, anhidroso, USP, EP, BP, CAS 7757-82-6
7. 0,25% (p/p) de hidroxietilcelulosa, 2000 cps NF, CAS 9004-62-0
8. pH = 4,0 ajustado mediante la adición de una solución de hidróxido de sodio al 0,1 N ó ácido sulfúrico
5. agua estéril, USP, q.s. a 100%.

Ejemplo 3:

En una modalidad, la formulación ótica es preparada como sigue:

Proceso de composición:

1. Pesar todos los polvos y registrar los pesos
2. Agregar 40% de agua estéril para inyección a un vaso beaker de tamaño apropiado.
3. Con la ayuda de un homogeneizador agregar la dexametasona y el tiloxapol.

4. Verter la anterior solución en un frasco con 100 ml de suero y con barra magnética de agitación.
5. Usar otro 5% de agua para enjuagar el beaker dentro del frasco con suero.
6. Mientras se agita agregar la hidroxietilcelulosa, continuar agitando hasta que esté uniforme.
7. Ajustar el pH de la anterior composición en 4,0.
8. QS hasta 50 ml.
9. Sellar y clocar en autoclave el contenedor con todo lo anterior.
10. Después del ciclo de autoclave agitar completamente los contenidos hasta enfriar.
11. En un beaker separado agregar 40% de agua estéril para inyección.
12. Agregar los siguientes ingredientes uno por uno en el siguiente orden asegurandose de que cada ingrediente esté completamente disuelto antes de agregar el siguiente: NaCl, EDTA, Sulfato de Sodio, Povidona yodada.
13. Ajustar el pH en 4,0
14. QS hasta 50 ml.
15. Filtrar para esterilizar lo anterior.
16. Inyectar la solución filtrada dentro de la solución del autoclave y agitar hasta que se vea uniforme.
17. Dispensar en botellas de vidrio color ambar.

La invención ha sido descrita aquí con referencia a ciertas modalidades preferidas. Sin embargo, como variaciones obvias serán evidentes para aquellos versados en la técnica, la invención no debe considerarse limitada por estos. Todas las patentes, solicitudes de patente, y referencias citadas en cualquier parte se incorporan aquí como referencia en su totalidad.

REIVINDICACIONES

1. una composición para tratar un mamífero que tiene una condición ó infección ótica mediante poner en contacto el oído del mamífero con dicha composición, que comprende:

- a. povidona yodada (PVP-I) en una concentración entre 0,01% a 5,0%; y
- b. un esteroide en una concentración de 0,01% a 2,0%.

2. La composición de la reivindicación 1, en donde la condición ótica es por lo menos un miembro seleccionado del grupo que consiste de otitis bacteriana externa, otitis maligna, otitis externa fúngica, otomicosis, otitis media, y otitis interna.

3. La composición de la reivindicación 1, en donde el esteroide se selecciona del grupo que consiste de una dexametasona, una fluorometalona, un lotoprendol, una medrisona, una prednisolona, un difluprednato, una rimexolona, y una hidrocortisona.

4. La composición de la reivindicación 1, en donde el esteroide es dexametasona o una sal de esta.

5. La composición de la reivindicación 1, en donde dicha composición cuando hace contacto con el oído tiene la forma de una gota ótica ó una composición de acetato de cinc.

6. La composición de la reivindicación 1, en donde la PVP-I está presente en una concentración entre 1,0% a 3,0%.

7. La composición de la reivindicación 1, en donde PVP-I está presente en una concentración de 2,0%.

8. La composición de la reivindicación 1, en donde el esteroide está presente en una concentración entre 0,05% y 0,1%.

9. La composición de la reivindicación 1, en donde el esteroide está presente en una concentración de 0,1%.

10. Una composición útil para tratar una infección ótica, la composición comprende:

- a. 2.0% (p/p) de povidona yodada (PVP-I);
- b. 0.1% (p/p) de dexametasona;
- c. 0.01% (p/p) de EDTA;
- d. 0.35% (p/p) de cloruro de sodio;
- e. 0.05% (p/p) tiloxapol;
- f. 1.2% (p/p) de sulfato de sodio;
- g. 0.25% (p/p) de hidroxietilcelulosa; y
- h. water, q.s. to 100%.

11. La composición de la reivindicación 10, en donde el pH de la composición es 4.0.

RESUMEN

Se describen aquí composiciones que incluyen povidona yodada (PVP-I) útiles en el tratamiento de infecciones bacterianas, virales y fúngicas, agudas y crónicas del oído interno, medio y externo de los mamíferos, incluyendo humanos.

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES TARJETA ARCHIVO TEMATICO	
PATENTE DE INVENCION		___ PCT <u>X</u> MODELO DE UTILIDAD ___ DISEÑO INDUSTRIAL ___	
(21) N° de solicitud:		(22) Fecha de solicitud:	
(51) Clasificación Internacional :			
(71) Solicitante (s): FORESIGHT BIOTHERAPEUTICS INC			
(72) Inventor (es): Ver Anexo Inventores			
(74) Apoderado: JESUS M. MENDEZ BERMUDEZ			
(30) Prioridad: Si		(31) 12/380,463 32) 27.02.09 (33) US	
(85) Fecha límite inicio fase nacional: 27.09.2011		(87) Publicación internacional:	
(86) Datos relativos a la presentación de la PCT		Fecha: 02.09.2010	
Fecha de presentación de la solicitud: 24.02.2010		No. Publicación: WO/2010/099212	
No. de solicitud: PCT/US2010/025251			
(54) Título: COMPOSICIONES ÓTICAS ÚTILES PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES DEL OÍDO INTERNO Y EXTERNO EN MAMÍFEROS			
(57) Resumen:			
Se describen aquí composiciones que incluyen povidona yodada (PVP-I) útiles en el tratamiento de infecciones bacterianas, virales y fúngicas, agudas y crónicas del oído interno, medio y externo de los mamíferos, incluyendo humanos.			

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN ☐ Patente de Invención ☐ Patente modelo de utilidad ☒ PCT	
(21) No. De solicitud:	(51) int. Cl:	
(22) Fecha de solicitud:	(71) Solicitante: (s) FORESIGHT BIOTHERAPEUTICS INC.	
(30) Prioridad: Si (31) No. Prioridad: 12/380,463 (32) Fecha: 27.02.2009 (33) País: Estados Unidos	(72) Interventor (es): Ver Anexo Inventores (74) Apoderado (s): JESÚS M. MÉNDEZ BERMÚDEZ	
(54) Título: COMPOSICIONES ÓTICAS ÚTILES PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES DEL OÍDO INTERNO Y EXTERNO EN MAMÍFEROS		
Las casillas identificadas con 85, 86 y 87 sólo aplican para PCT		
(85) Fecha límite inicio Fase Nacional: 27.09.2011		
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT Fecha de presentación de la solicitud: Fecha 24.02.10 No. de solicitud PCT: PCT/US2010/025251	(87) Publicación internacional Fecha: 02.09.2010 No. Publicación: WO/2010/099212	

Resumen:

Se describen aquí composiciones que incluyen povidona yodada (PVP-I) útiles en el tratamiento de infecciones bacterianas, virales y fúngicas, agudas y crónicas del oído interno, medio y externo de los mamíferos, incluyendo humanos.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO						
PATENTE PCT	☒	MODELO DE UTILIDAD	☐	DISEÑO INDUSTRIAL	☐	000038
SOLICITANTE/S, RAZON SOCIAL O APELLIDOS Y NOMBRES		FORESIGHT BIOTHERAPEUTICS INC.				
DOMICILIO		Nueva York, Estados Unidos				
APODERADO		JESUS M. MÉNDEZ BERMÚDEZ				
TITULO						
		CLASIFICACION				
EXPEDIENTE No.		FECHA DE SOLICITUD	ROLLO MICROFILM			
CERTIFICADO No.		FECHA DE CONCESION	VIGENCIA DESDE HASTA			
PRORROGA						
TRASPASO A						
INVENTOR (ES)	Ver Anexo Inventores					
OTROS						

ANEXO - SOLICITANTES

000039

2 SOLICITANTE (71)	Nombre: Foresight Biotherapeutics Inc.	IDENTIFICACIÓN	
	Dirección: 50 W. 57th Street, 15th Floor New York, NY 10019	C.C.	NIT
	Domicilio: Nueva York, Estados Unidos Lugar de Constitución: Estado Unidos Teléfono: 6235828 Fax: 6170614 Teléfono:	C.E.	OTRO
		Número	

ANEXO - INVENTORES

4 INVENTOR (ES) (72)	Nombre: CAPRIOTTI, Joseph, A.
	Dirección:
	Nacionalidad o Domicilio US
	Nombre: LIANG, Bo
	Dirección:
	Nacionalidad o Domicilio US
	Nombre: SAMSON, C., Michael
	Dirección:
	Nacionalidad o Domicilio US
	Nombre: STEIN, Jason
	Dirección:
	Nacionalidad o Domicilio US
	Nombre: WEISER, Michael
	Dirección:
	Nacionalidad o Domicilio US

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0094122

Bogotá D.C., Septiembre 26 de 2011 - 15:00:05

RECIBIDO DE : WOLF MENDEZ ABOGADOS ASOCIADOS LTDA NI 830.029.907

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	416377673	26/09/2011	598.000.00

*** Conceptos Pagados ***

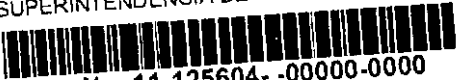
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	571.000.00	571.000.00
				\$571.000.00

SON: **QUINIENTOS SETENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-125604- -00000-0000

Fecha: 2011-09-26 15:32:06 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 41

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 11 - 0094123
		Bogotá D.C., Septiembre 26 de 2011 - 15:00:05

RECIBIDO DE : WOLF MENDEZ ABOGADOS ASOCIADOS LTDA	NI 830.029.907
---	----------------

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	416377673	26/09/2011	598.000.00

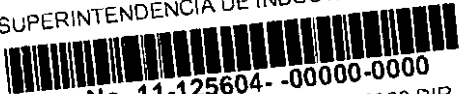
*** Conceptos Pagados ***			
CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1 50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	54 INFORMACION DETALLADA DE UN TRAMITE	27.000.00	27.000.00
			\$27.000.00
=====			

SON: **VEINTISIETE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-125604- -00000-0000

Fecha: 2011-09-26 15:32:06 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 41



Fecha: 2011-09-26 15:32:06 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 41

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE

- ☐ Indicación que se solicita una patente.
- ☐ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
- ☐ Descripción de la invención
- ☐ Dibujos de ser estos pertinentes
- ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
- Completa ☐ Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD PCT ☐ Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

- ☒ Indicación que se solicita una PCT
- ☒ Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
- ☒ Dibujos de ser estos pertinentes
- ☒ Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
- Completa ☐ Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

- ☐ Indicación que se solicita Diseño industrial
- ☐ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
- ☐ Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
- ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas
- Completa ☐ Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

- ☐ Indicación que se solicita un esquema de trazado
- ☐ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
- ☐ Representación gráfica de un esquema de trazado
- ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas
- Completa ☐ Incompleta ☐