



TRIANA, URIBE & MICHELSEN

30
25

MINISTERIO DE COMERCIO, INDUSTRIA Y TURISMO
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Red: 06-029537-00001-0000
Fax: 2008-07-18 18:24:29 Dep. 2020 NUECREACIONES
TEL 11 PATENTE/VI
Ene: 378 FASENACIONAL
Aer 328 CT INFORMACION Folio: 22

REFERENCIA : SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION
COMPUESTO ARTEMISININA EXPEDIENTE No.
06029537
CÓDIGO : 01-05-175

Yo, LAURA MICHELSEN NIÑO, mayor y vecina de esta ciudad, identificada como
uparece al pie de mi firma, actuando como apoderada de GUOQLAO LI y JIANPING SONG,
domiciliados en la ciudad de Guangdong, China, como complemento al escrito que contiene la
solicitud de patente de invención de la referencia, presentada el día veinticuatro (24) de marzo de
dos mil seis (2006), me permito anexar el siguiente documento:

1. Traducción al idioma español de la solicitud Internacional No. WO/2005/030197 de
fecha siete (7) de abril de dos mil cinco (2005).

De la Señora Jefe,

LAURA MICHELSEN NIÑO

C.C. No. 39.783.287 de Usaquén

T.P.A. 67.897 del C. S. De la J.

GUOQLAO12378
175.11 175.11 175.11

Compuesto Artemisinina

ST
P 26

Área Técnica

La presente invención se refiere a medicamentos para el tratamiento de malaria, en particular, a un compuesto que contiene artemisinina con un efecto terapéutico alto y rápido.

Estado de la Técnica Anterior

Entre las drogas contra la malaria de la técnica anterior, algunas emplean derivados de artemisinina (tales como dihidroartemisinina, artesunato, artemeter, ateéter) en conjunto con piperquina presentando una vida media larga, lo que da como resultado un tratamiento prolongado y plasmodia resistente; algunos emplean fosfatos de piperquina y primaquina, los cuales tienen un efecto terapéutico sub-óptimo debido a los efectos laterales del tracto GI de dichos fosfatos. Adicionalmente, las drogas contra la malaria anteriores presentan las desventajas de un largo período de procesamiento, alto costo de producción, vida de estantería corta altas dosis y similares.

Divulgación de la Invención

El objeto de la presente invención es superar los obstáculos del estado de la técnica anterior, suministrando una combinación que incluye artemisinina, la cual requiere de un tratamiento con un curso de menor duración, con menores efectos laterales, menor costo de producción, mayor conveniencia para su administración, así como un efecto terapéutico alto y rápido.

32
27

El objeto de la presente invención se logra mediante una combinación que comprende artemisinina, la cual se puede formular en tabletas y gránulos, supositorios, suspensión en jarabe o polvo seco para uso pediátrico. La combinación comprende artemisinina, piperaquina y primaquina en los siguientes rangos:

artemisinina,	1 parte
piperaquina,	3- 9 partes
primaquina,	0 – 0.2 partes

siendo la proporción óptima 1:6:0.6.

La primaquina también puede formularse en una tableta por separado para tomarse junto con una tableta mixta de artemisinina y piperaquina.

Se ha demostrado a través de ensayos clínicos de más de 800 casos de malaria subterciana multi-resistente, malaria terciana y malaria cuartana, que la droga presente se caracteriza por su efecto alto y rápido, baja toxicidad, curso de tratamiento de corta duración, y habilidad de eliminar rápidamente la fuente de infección de la transmisión de malaria en bloque, que es obviamente superior a drogas locales y extranjeras de la misma clase, en términos de efecto terapéutico y función.

X 33
28

Modalidad de la invención:

La formulación es la siguiente:

Artemisinina	120 g.
Piperaquina	1200 g
Primaquina	6 g
Adyuvante (hidroxipropil celulosa u etc.)	q.s.
para producir	1,000 tabletas

Proceso de preparación

Los materiales idóneos se trituran respectivamente y se pasan a través de un filtro de 100 mallas. Los materiales y adyuvantes son pesados con precisión d conformidad con la formulación, y los ingredientes individuales se mezcla en forma homogénea y se comprimen en tabletas o se preparan en varias formas de dosis para uso pediátrico, las cuales luego se empacan para dar el producto terminado.

Esta combinación que comprende artemisinina es útil en el tratamiento de varias malarías (malaria humana, tal como malaria subterciana, malaria terciana y malaria cuartana), en particular malaria subterciana multi-resistente. La dosis total para un adulto es de 2 tabletas, una tableta por día.

La Primaquina contenida en la presente combinación en una cantidad solamente de 6 mg por tableta, que es la dosis diaria y se toma durante dos días. Esta dosis se reduce en 82% comparada con la dosis convencional de 67.5 mg en tres días. Su uso en conjunto con artemisinina, como lo prueba el experimento, puede inducir a la pérdida de la infectividad del gametofito del *plasmodium falciparum* 24 horas después de la primera dosis, por medio de ello bloqueando su propagación sin efecto lateral alguno. Es una de las características que presenta la presente combinación usando una dosis ultra-baja de primaquina.

Debido a sus ventajas, incluyendo un menor costo de materiales, un tamaño menor, un curso de tratamiento de menor duración, y una administración más conveniente (2 tabletas en dos días para un adulto) así como la habilidad de sustancialmente matar gametofitos para bloquear la expansión de la malaria, comparada con cualesquiera combinaciones de artemisinina, la presente combinación puede favorablemente llegar a los hospitales estatales en países en vías de desarrollo a un precio relativamente bajo, y forma parte del interés de la aplicación global y la diseminación de las medidas anti-malaria.

Reivindicaciones:

1. Una combinación que comprende artemisinina, que se puede formular en tabletas o gránulos, supositorios, suspensión en jarabe o polvo seco para uso pediátrico, dicha combinación comprende artemisinina, piperaquina y primaquina en los siguientes rangos de proporciones:

artemisinina, 1 parte
piperaquina, 3- 9 partes
primaquina, 0 - 0.2 partes

siendo la proporción óptima 1:6:0,6.

2. La combinación que comprende artemisinina, de conformidad con la reivindicación 1, donde la primaquina puede formularse en una tableta por separado para tomarse junto con una tableta mixta de artemisinina + piraquinina.

Resumen

La presente invención suministra una combinación novedosa que comprende artemisinina en la forma de tabletas y formas de dosis relacionadas para uso pediátrico, tales como gránulos, supositorios, suspensión en jarabe y polvo seco, para el tratamiento de malaria humana incluyendo la malaria subterciana multi-resistente, la malaria terciana y la malaria cuartana. Dicha combinación está compuesta por artemisinina, piperaquina y primaquina. Los ensayos clínicos en países de Asia del Sudeste, donde la malaria es epidémica, demuestran que, además de presentar un efecto terapéutico alto y rápido que presentan las drogas más excelentes antimalaria de tipo artemisinina domésticas y extranjeras, la presente combinación también se caracteriza por un tratamiento con menor curso de duración, menor efecto lateral, menor costo de materiales y mayor conveniencia para su administración, y su habilidad para

matar rápidamente los gametófitos y cortar totalmente la fuente de infección,
bloqueando así la expansión de malaria como una mejora adicional.

1) Una copia de las modificaciones presenta las 32
 marcas que indican los cambios

(Especificación 3 páginas; reivindicaciones, 1
 página; resumen, 1 página)

2) Copia en limpio

(Especificación 3 páginas; reivindicaciones, 1
 página; resumen, 1 página)

38

33

Compuesto Artemisinina

Area Técnica

La presente invención se refiere a medicamentos para el tratamiento de malaria, en particular, a un compuesto que contiene artemisinina con un efecto terapéutico alto y rápido.

Estado de la Técnica Anterior

- Entre las drogas contra la malaria de la técnica anterior, algunas emplean derivados de artemisinina (tales como dihidroartemisinina, artesunato, artemeter, arteéter) en conjunto con piperaquina presentando una vida media larga, Los efectos laterales del tracto GI, tales como náuseas y vómito debido a una cantidad considerable de fosfatos que afectan adversamente los efectos terapéuticos, con incidencia de hasta 10% cuando la cantidad total para un curso de administración se divide en 3 dosis, y se reduce a 3-5% cuando se divide en 4 dosis. Adicionalmente, las drogas contra la malaria anteriores presentan las desventajas de un largo periodo de procesamiento, alto costo de producción, vida de estantería corta altas dosis y similares.

lo que da como resultado un tratamiento prolongado y plasmodia resistente; algunos emplean fosfatos de piperaquina y primaquina, los cuales tienen un efecto terapéutico sub-óptimo debido a los efectos laterales del tracto GI de dichos fosfatos.

44
~~39~~
34

Divulgación de la Invención

El objeto de la presente invención es superar los obstáculos del estado de la técnica anterior, suministrando una combinación que incluye artemisinina, la cual requiere de un tratamiento con un curso de menor duración, con menores efectos laterales, menor costo de producción, mayor conveniencia para su administración, así como un efecto terapéutico alto y rápido.



El objeto de la presente invención se logra mediante una combinación que comprende artemisinina, la cual se puede formular en tabletas y gránulos, supositorios, suspensión en jarabe o polvo seco para uso pediátrico. La combinación comprende artemisinina, piperaquina y primaquina en los siguientes rangos:

artemisinina, 1 parte

piperaquina, 3 partes

3- 8 partes

primaquina, 0 – 0.05 partes

0 – 0.2 partes

siendo la proporción óptima 1:5:0.04.

1:5:0.6

La primaquina también puede formularse en una tableta por separado para tomarse junto con una tableta mixta de artemisinina y piperaquina.

✓
40
35

Se ha demostrado a través de ensayos clínicos de más de 600 casos de malaria subterclana multi-resistente, malaria terciaria y malaria cuartana, que la droga presente se caracteriza por su efecto alto y rápido, baja toxicidad, curso de tratamiento de corta duración, y habilidad de eliminar rápidamente la fuente de infección de la transmisión de malaria en bloque, que es obviamente superior a drogas locales y extranjeras de la misma clase, en términos de efecto terapéutico y función.

Modalidad de la Invencción:

La formulación es la siguiente:

Artemisinina	<u>160 g.</u>
Piperaquina	<u>750 g</u>
Primaquina	6 g
Adyuvante (hidroxipropil celulosa u etc.)	q.s.
para producir	1,000 tabletas

120

1200

15
44
36

Proceso de preparación

Los materiales idóneos se trituran respectivamente y se pasan a través de un filtro de 100 mallas. Los materiales y adyuvantes son pesados con precisión de conformidad con la formulación, y los ingredientes individuales se mezcla en forma homogénea y se comprimen en tabletas o se preparan en varias formas de dosis para uso pediátrico, las cuales luego se empacan para dar el producto terminado.

Esta combinación que comprende artemisinina es útil en el tratamiento de varias malarías (malaria humana, tal como malaria subterciaria, malaria terciaria y malaria cuartana), en particular malaria subterciaria multi-resistente. La dosis total para un adulto es de 2 tabletas, una tableta por día.

La Primaquina contenida en la presente combinación en una cantidad solamente de 6 mg por tableta, que es la dosis diaria y se toma durante dos días. Esta dosis se reduce en 82% comparada con la dosis convencional de 67.5 mg en tres días. Su uso en conjunto con artemisinina, como lo prueba el experimento, puede inducir a la pérdida de la infectividad del gametofito del *plasmodium falciparum* 24 horas después de la primera dosis, por medio de ello

48
37

bloqueando su propagación sin efecto lateral alguno. Es una de las características que presenta la presente combinación usando un dosis ultra-baja de primaquina.

Debido a sus ventajas, incluyendo un menor costo de materiales, un tamaño menor, un curso de tratamiento de menor duración, y una administración más conveniente (2 tabletas en dos días para un adulto) así como la habilidad de sustancialmente matar gametófitos para bloquear la expansión de la malaria, comparada con cualesquiera combinaciones de artemisinina, la presente combinación puede favorablemente llegar a los hospitales estatales en países en vías de desarrollo a un precio relativamente bajo, y forma parte del interés de la aplicación global y la diseminación de las medidas anti-malaria.

Reivindicaciones:

1. Una combinación que comprende artemisinina, que se puede formular en tabletas o gránulos, supositorios, suspensión en jarabe o polvo seco para uso pediátrico, dicha combinación comprende artemisinina, piperaquina y primaquina en los siguientes rangos de proporciones:

artemisinina, 1 parte

piperaquina, 5 partes

3- 9 partes

45
~~43~~
38

primaquina, 0 – 0.05 partes

0 – 0.2 partes

siendo la proporción óptima 1:5:0.04.

1:6:0.6

2. La combinación que comprende artemisinina, de conformidad con la reivindicación 1, donde la primaquina puede formularse en una tableta por separado para tomarse junto con una tableta mixta de artemisinina + piraquinina.

Resumen

La presente invención suministra una combinación novedosa que comprende artemisinina en la forma de tabletas y formas de dosis relacionadas para uso pediátrico, tales como gránulos, supositorios, suspensión en jarabe y polvo seco, para el tratamiento de malaria humana incluyendo la malaria subterciana multi-resistente, la malaria terciana y la malaria cuartana. Dicha combinación está compuesta por artemisinina, piraquinina y primaquina. Los ensayos clínicos en países de Asia del Sudeste, donde la malaria es epidémica, demuestran que, además de presentar un efecto terapéutico alto y rápido que presentan las drogas más excelentes antimalaria de tipo artemisinina domésticas y extranjeras, la presente combinación también se caracteriza por un tratamiento con menor curso de duración, menor

efecto lateral, menor costo de materiales y mayor conveniencia para su administración, y su habilidad para matar rápidamente los gametófitos y cortar totalmente la fuente de infección, bloqueando así la expansión de malaria como una mejora adicional.

16
44

39

17
45
40

Compuesto Artemisinina

Area Técnica

La presente invención se refiere a medicamentos para el tratamiento de malaria, en particular, a un compuesto que contiene artemisinina con un efecto terapéutico alto y rápido.

Estado de la Técnica Anterior

Entre las drogas contra la malaria de la técnica anterior, algunas emplean derivados de artemisinina (tales como dihidroartemisinina, artesunato, artemeter, atoéter) en conjunto con piperaquina presentando una vida media larga. Los efectos laterales del tracto GI, tales como náuseas y vómito debido a una cantidad considerable de fosfatos que afectan adversamente los efectos terapéuticos, con incidencia de hasta 10% cuando la cantidad total para uno curso de administración se divide en 3 dosis, y se reduce a 3-5% cuando se divide en 4 dosis. Adicionalmente, las drogas contra la malaria anteriores presentan las desventajas de un largo periodo de procesamiento, alto costo de producción, vida de estantería corta altas dosis y similares.

Divulgación de la Invención

El objeto de la presente invención es superar los obstáculos del estado de la técnica anterior, suministrando una combinación que incluye artemisinina, la cual requiere de un tratamiento con un curso de menor duración, con menores

18
46
41

efectos laterales, menor costo de producción, mayor conveniencia para su administración, así como un efecto terapéutico alto y rápido.

El objeto de la presente invención se logra mediante una combinación que comprende artemisinina, la cual se puede formular en tabletas y gránulos, supositorios, suspensión en jarabe o polvo seco para uso pediátrico. La combinación comprende artemisinina, piperquina y primaquina en los siguientes rangos:

artemisinina,	1 parte
piperquina,	5 partes
primaquina,	0 – 0.05 partes

siendo la proporción óptima 1:5:0.04.

La primaquina también puede formularse en una tableta por separado para tomarse junto con una tableta mixta de artemisinina y piperquina.

Se ha demostrado a través de ensayos clínicos de más de 600 casos de malaria subterciaria multi-resistente, malaria terciaria y malaria cuartana, que la droga presente se caracteriza por su efecto alto y rápido, baja toxicidad, curso de tratamiento de corta duración, y habilidad de eliminar rápidamente la fuente de infección de la transmisión de malaria en bloque, que es obviamente superior a drogas locales y extranjeras de la misma clase, en términos de efecto terapéutico y función.

Modalidad de la invención:

La formulación es la siguiente:

Artemisinina	160 g.
Piperaquina	750 g
Primaquina	6 g
Adyuvante (hidroxipropil celulosa u etc.)	q.s.
para producir	1,000 tabletas

Proceso de preparación

Los materiales idóneos se trituran respectivamente y se pasan a través de un filtro de 100 mallas. Los materiales y adyuvantes son pesados con precisión de conformidad con la formulación, y los ingredientes individuales se mezcla en forma homogénea y se comprimen en tabletas o se preparan en varias formas de dose para uso pediátrico, las cuales luego se empacan para dar el producto terminado.

Esta combinación que comprende artemisinina es útil en el tratamiento de varias malarías (malaria humana, tal como malaria subterciana, malaria terciana y malaria quartana), en particular malaria subterciana multi-resistente. La dosis total para un adulto es de 2 tabletas, una tableta por día.

La Primaquina contenida en la presente combinación en una cantidad solamente de 6 mg por tableta, que es la dosis diaria y se toma durante dos días. Esta dosis se reduce en 82% comparada con la dosis convencional de 67.5 mg en tres días. Su uso en conjunto con artemisinina, como lo prueba el experimento, puede inducir a la pérdida de la infectividad del gametofito del plasmodium falciparum 24 horas después de la primera dosis, por medio de ello bloqueando su propagación sin efecto lateral alguno. Es una de las características que presenta la presente combinación usando un dosis ultra-baja de primaquina.

Debido a sus ventajas, incluyendo un menor costo de materiales, un tamaño menor, un curso de tratamiento de menor duración, y una administración más conveniente (2 tabletas en dos días para un adulto) así como la habilidad de sustancialmente matar gametófitos para bloquear la expansión de la malaria, comparada con cualesquiera combinaciones de artemisinina, la presente combinación puede favorablemente llegar a los hospitales estatales en países en vías de desarrollo a un precio relativamente bajo, y forma parte del interés de la aplicación global y la diseminación de las medidas anti-malaria

Reivindicaciones:

1. Una combinación que comprende artemisinina, que se puede formular en tabletas o gránulos, supositorios, suspensión en jarabe o polvo seco para uso pediátrico, dicha combinación comprende artemisinina, piperaquina y primaquina en los siguientes rangos de proporciones:

artemisinina, 1 parte
piperaquina, 5 partes
primaquina, 0 - 0.05 partes

siendo la proporción óptima 1:5:0.04.

2. La combinación que comprende artemisinina, de conformidad con la reivindicación 1, donde la primaquina puede formularse en una tableta por separado para tomarse junto con una tableta mixta de artemisinina + piraquinina.

Resumen

La presente invención suministra una combinación novedosa que comprende artemisinina en la forma de tabletas y formas de dosis relacionadas para uso pediátrico, tales como gránulos, supositorios, suspensión en jarabe y polvo seco, para el tratamiento de malaria humana incluyendo la malaria subterciaria multi-resistente, la malaria terciaria y la malaria cuartana. Dicha combinación está compuesta por artemisinina, piperaquina y primaquina. Los ensayos clínicos en países de Asia del Sudeste, donde la malaria es epidémica, demuestran que, además de presentar un efecto terapéutico alto y rápido que presentan las drogas más excelentes antimalaria de tipo artemisinina domésticas y extranjeras, la presente combinación también se caracteriza por un tratamiento con menor curso de duración, menor efecto lateral, menor costo de materiales y mayor conveniencia para su administración, y su habilidad para

matar rápidamente los gametófitos y cortar totalmente la fuente de infección,
bloqueando así la expansión de malaria como una mejora adicional

25
50

45

46

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
MICHELSEN NIÑO LAURA

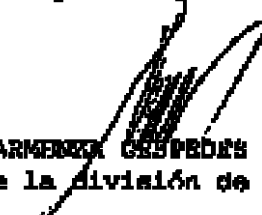
REFERENCIA	Radicación No.	06 29537
	Solicitud Internacional	CH2004/001064
	Fecha inicio fase nacional	26/04/2006
	Trámite	11
	Evento	378
	Antesación	430
	Oficio No.	9137

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. La solicitud no contiene el poder debidamente otorgado, con el lleno de los requisitos exigidos por los artículos 63 y subsiguientes del Código de Procedimiento Civil. Adicionalmente, deberá presentar el documento que acredita la existencia y representación legal de la sociedad solicitante, cuando ésta fuere persona jurídica.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

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


ALEX CARMEN GUEBARA DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 18 AGO. 2006
adpat