



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

PCT
SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No.

06-78225

54. TÍTULO NUEVAS COMBINACIONES DE UN AGENTE
ANTIEMETICO Y UN INHIBIDOR DE ENCEFALINASA

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

A61K 45/06; A61P 1/00

71. SOLICITANTE

BIOPROJET

DOMICILIO

PARIS, FRANCIA

74. APODERADO

HUMBERTO ZUBIO CANACHO

22. BOGOTÁ, D. C., 09 DE AGOSTO DE 2006

PETITORIO

12/09/06

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

① SOLICITUD DE:
☒ Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad
☒ Capítulo I ☐ Capítulo II

Nombre: **BIOPROJET**
Dirección: **30, rue des Francs-Bourgeois, F-75003**
SOLICITANTE Teléfono: **3132408** Fax: **3131647**
(71) E-mail:
Domicilio: **PARIS, FRANCIA**
Lugar de constitución: **PARIS, FRANCIA**

Nombre: **HUMBERTO RUBIO CAMACHO** IDENTIFICACIÓN
REPRESENTANTE Dirección: **Carrera 7 No. 74 - 64, Of. 506** C.C. ☒ NIT ☐
O APODERADO Teléfono: **3132408** Fax: **3131647** C.E. ☐ OTRO ☐
(74) E-mail: No. **17192.062 T.P. 50.007 CSJ**

Nombre: **Jean-Charles SCHWARTZ**
Jeanne-Marie LECOMTE
INVENTOR(ES): Dirección: **9, villa Seurat, F-75014**
(72) **30, rue des Francs-Bourgeois**
Teléfono: **3132408** Fax: **3131647**
E-mail:
Domicilio: **PARIS, FRANCIA**

PCT (86)

Solicitud Internacional No. **PCT/IB2005/000351** Fecha **14 DE FEBRERO DE 2.005**

Publicación Internacional No. **WO 2005/079850** Fecha **01 DE SEPTIEMBRE DE 2.005**

TÍTULO (54) **"NUEVAS COMBINACIONES DE UN AGENTE ANTIEMETICO Y UN INHIBIDOR DE ENCEFALINASA"**

Clasificación Internacional (51) **A61K 45/06; A61P 1/00.**

Prioridad	(33) País de origen	(32) Fecha	(31) Número de solicitud
SI ☒ NO ☐	EUROPA	12 DE FEBRERO DE 2.004	04290384.9

Comprobante de pago No. **06-60,063** Fecha: **09 DE AGOSTO DE 2.006**

cpfm

**EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN
SOLICITUD DE PATENTE DE PATENTE DE INVENCION
DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL**

(21) No. SOLICITUD: (51) INT. CL.:
(22) FECHA DE PRESENTACIÓN: (71) SOLICITANTE: **BIOPROJET**
(30) PRIORIDAD: **EUROPEA**
(31) No. DE SOLICITUD: **04290384.9** (72) INVENTORES: **Jean-Charles SCHWARTZ**
Jeanne-Marie LECOMTE
(32) FECHA DE PRESENTACIÓN: **12 DE FEBRERO DE 2.004**
(33) PAÍS: **EUROPA** (74) APODERADO: **Humberto RUBIO CAMACHO**

Solicitud Internacional No. PCT/IB2005/000351 Fecha 14 DE FEBRERO DE 2.005

Publicación Internacional No. WO 2005/079850 Fecha 01 DE SEPTIEMBRE DE 2.005

FECHA ENTRADA EN FASE NACIONAL:

(54) TITULO: **"NUEVAS COMBINACIONES DE UN AGENTE ANTIEMETICO Y UN INHIBIDOR DE ENCEFALINASA"**

RESUMEN:

Combinaciones de sustancias farmacéuticas, caracterizadas porque comprenden un agente antiemético con un inhibidor de encefalinasa.

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica
- ☐ Poderes, si fuere el caso.
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones
- ☒ Copia de la publicación PCT
- ☒ Copia informe búsqueda internacional.
- ☐ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.
- ☐ Copia de las modificaciones efectuadas de acuerdo con el Artículo 28 PCT en Fase Nacional.
- ☐ 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 las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- ☐ Arte final 12 x 12
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.
- ☒ Otros ~~Requisito~~ PCT: Opinión escrita de la autoridad de la búsqueda internacional (Regla 43bis.1 del PCT).

(11) Figura característica:

(12)

HUMBERTO RUBIO CAMACHO

FIRMA



C.C.

17'192.062 de Bogotá

T.P.

50.007 Consejo Superior de

La Judicatura

REGISTRO

Patente de Invención: NUEVAS
COMBINACIONES DE UN AGENTE
ANTIEMETICO Y UN INHIBIDOR DE
ENCEFALINASA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 60,663
FECHA : AGOSTO 9 DE 2006

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 08-076225-00000-0000
Fes: 2006-08-09 16:11:20 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tq: 11 PATENTERII
Dre: 375 FASENACIONALI
Agi 411 PRESENTACION Folio: 48

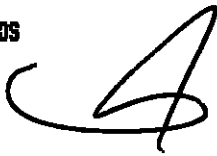
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
HUMBERTO RUBIO ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	36561290	09/08/2006	1,394,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		1	TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN
			TOTAL : \$ 463,000.00

SON: CUATROCIENTOS SESENTA Y TRES MIL PESOS



RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
1 September 2005 (01.09.2005)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2005/079850 A1

(51) International Patent Classification⁷: A61K 45/06,
31/4178, 31/439, 31/265, A61P 1/12

(21) International Application Number:
PCT/IB2005/000351

(22) International Filing Date: 14 February 2005 (14.02.2005)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
04290384.9 12 February 2004 (12.02.2004) EP

(71) Applicant (for all designated States except US): BIOPRO-
JET [FR/FR]; 30, rue des Francs Bourgeois, F-75003 Paris
(FR).

(72) Inventors; and

(75) Inventor/Applicants (for US only): SCHWARTZ,
Jean-Charles [FR/FR]; 9, villa Scurat, F-75014 Paris
(FR). LECOMTE, Jeanne-Marie [FR/FR]; 30, rue des
Francs-Bourgeois, F-75003 Paris (FR).

(74) Agents: COLOMBET, Alain et al.; Cabinet LAVOIX, 2,
Place d'Estienne d'Orves, F-75441 Paris Cedex 09 (FR).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of national protection available): AE, AG, AL, AM,
AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN,
CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,
GB, GD, GE, GH, GM, GR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, 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, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO,
SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN,
GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:
— with international search report

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guid-
ance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the begin-
ning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: NEW COMBINATIONS OF AN ANTI EMETIC AGENT AND AN ENKEPHALINASE INHIBITOR

(57) Abstract: The present invention concerns new combinations of an anti-emetic agent and an enkephalinase inhibitor, the uses
of said combinations for treating diarrhea and/or gastroenteritis.

WO 2005/079850 A1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

In Application No
PCT/IB2005/000351

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K45/06 A61K31/4178 A61K31/439 A61K31/265 A61P1/12

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)

IPC 7 A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	LECOMTE J M: "An overview of clinical studies with racecadotril in adults" INTERNATIONAL JOURNAL OF ANTIMICROBIAL AGENTS, vol. 14, no. 1, February 2000 (2000-02), pages 81-87, XP002288340 ISSN: 0924-8579 cited in the application the whole document — —/—	1-19

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☐ Patent family members are listed in annex.

* 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 document 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

"A" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

7 April 2005

Date of mailing of the international search report

19/04/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Pacreu Largo, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 In Application No
 PCT/IB2005/000351

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	BAUMER PHILIPPE ET AL: "Symptomatic treatment of adult acute diarrhea: Clinical equivalence of (R)-Acetorphan and (R,S)-acetorphan" GASTROENTEROLOGY, vol. 116, no. 4 PART 2, April 1999 (1999-04), page A859, XP009033592 & DIGESTIVE DISEASE WEEK AND THE 100TH ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION; ORLANDO, FLORIDA, USA; MAY 16-19, 1999 ISSN: 0016-5085 abstract	1-19
Y	FARTHING M J: "Introduction. Enkephalinase inhibition: a rational approach to antisecretory therapy for acute diarrhoea." ALIMENTARY PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS. DEC 1999, vol. 13 Suppl 6, December 1999 (1999-12), pages 1-2, XP002288341 ISSN: 0269-2813 page 2	1-19
Y	PRIMI M P ET AL: "Racecadotril demonstrates intestinal antisecretory activity in vivo." ALIMENTARY PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS. DEC 1999, vol. 13 Suppl 6, December 1999 (1999-12), pages 3-7, XP002288342 ISSN: 0269-2813 abstract	1-19
Y	TURVILL J L ET AL: "Effect of granisetron on cholera toxin-induced enteric secretion '1'" LANCET 1997 UNITED KINGDOM, vol. 349, no. 9061, 1997, page 1293, XP002288343 ISSN: 0140-6736 the whole document	1-19
Y	CUBEDDU L X ET AL: "Antiemetic activity of ondansetron in acute gastroenteritis" ALIMENTARY PHARMACOLOGY AND THERAPEUTICS, vol. 11, no. 1, 1997, pages 185-191, XP002288344 ISSN: 0269-2813 cited in the application abstract page 190	1-19
	-/-	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 Int. Application No
 PCT/IB2005/000351

C (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication where appropriate of the relevant passages	Relevant to claim No
Y	RAMSOOK CHRIS ET AL "A randomized clinical trial comparing oral ondansetron with placebo in children with vomiting from acute gastroenteritis" ANNALS OF EMERGENCY MEDICINE APR 2002, vol 39, no 4, April 2002 (2002-04), pages 397-403, XP009033600 ISSN 0196-0644 cited in the application page 400 - page 401	1-19
A	FARTHING M J G "Diarrhoea A significant worldwide problem" INTERNATIONAL JOURNAL OF ANTIMICROBIAL AGENTS, vol 14, no 1, February 2000 (2000-02), pages 65-69, XP002288345 ISSN 0924-8579 page 68 - page 69	1-19
A	BLANDIZZI CORRADO ET AL "Characterization of a novel mechanism accounting for the adverse cholinergic effects of the anticancer drug irinotecan" BRITISH JOURNAL OF PHARMACOLOGY, vol 132, no 1, January 2001 (2001-01), pages 73-84, XP002288346 ISSN 0007-1188 abstract page 83	15
A	LACHAINE J ET AL "Cost-effectiveness and quality of life evaluation, in the context of current practice, of antiemetics used for the control of chemotherapy induced emesis" EUROPEAN JOURNAL OF CANCER, PERGAMON PRESS, OXFORD, GB, vol 33, November 1997 (1997-11), pages S6-S7, XP004284427 ISSN 0959-8049 abstract	15
A	PIZZOLATO J F ET AL "The camptothecins" LANCET THE, LANCET LIMITED LONDON, GB, vol 361, no 9376, 28 June 2003 (2003-06-28), pages 2235-2242, XP004434302 ISSN 0140-6736 page 2238, left-hand column	15

BET 05P0114
PETITORIO PCT

Original (para PRESENTACION)

0 Para Uso de la Oficina de Recepcion solamente	
0-1 Solicitud Internacional No	
0-2 Fecha de Presentacion Internacional	
0-3 Nombre de la Oficina receptora y "Solicitud Internacional PCT"	
0-4 Forma - PCT/RO/101 Petitorio PCT	
0-4-1 Preparada utilizando	PCT-SAFE [Easy mode] Version 3 50 (Build 0002 163)
0-5 Peticion Los abajo firmantes solicitan que la presente solicitud internacional sea procesada de acuerdo con el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes	
0-6 Oficina Receptora (Especificada por el Solicitante)	Oficina Internacional de la Organizacion Mundial de Propiedad Intelectual (RO/IB)
0-7 Referencia de registro del Solicitante o del Mandatario	BET 05P0114
I Titulo de la Invencion	NUEVAS COMBINACIONES DE UN AGENTE ANTIEMETICO Y UN INHIBIDOR DE ENCEFALINASA
II Solicitante	
II-1 Esta persona es	solicitante solamente
II-2 Solicitante para	todos los estados designados excepto US
II-4 Nombre	BIOPROJECT
II-5 Direccion	30, rue des Francs Bourgeois 75003 PARIS Francia
II-6 Estado de Nacionalidad	FR
II-7 Estado de residencia	FR
III-1 Solicitante y/o inventor	
III-1-1 Esta persona es	solicitante e inventor
III-1-2 Solicitante para	US solamente
III-1-4 Nombre (Apellido, Nombre)	SCHWARTZ, Jean-Charles
III-1-5 Direccion	9, villa Seurat 75014 PARIS Francia

BET 05P0114

PETITORIO PCT

Original (para PRESENTACION)

III-1-6	Estado de Nacionalidad	FR
III-1-7	Estado de residencia	FR
III-2-1	Esta persona es	solicitante e inventor
III-2-2	Solicitante para	US solamente
III-2-4	Nombre (Apellido, Nombre)	LECOMTE, Jeanne-Marie
III-2-5	Dirección	30, rue des Francs-Bourgeois 75003 PARIS Francia
III-2-6	Estado de Nacionalidad	FR
III-2-7	Estado de residencia	FR
IV-1	Mandatario o representante comun, o dirección para la correspondencia la persona identificada posteriormente es el que ha sido designado para actuar a favor del solicitante ante las Autoridades Internacional competentes como	mandatario
IV-1-1	Nombre	COLOMBET, Alain
IV-1-2	Dirección	Cabinet LAVOIX 2, Place d'Estienne d'Orves 75441 PARIS CEDEX 09 Francia
IV-1-3	Telefono No	33-1-53 20 14 20
IV-1-4	Facsímile No	33-1-53 20 14 91
IV-1-5	correo electronico	brevets@cabinet-lavoix.com
IV-2	Mandatarios Adicionales	los mandatario(s) adicional(es) con la misma dirección que el agente nombrado primero
IV-2-1	Nombre(s)	JACOBSON, Claude, ELOT, Philippe, DOMENEGO, Bertrand, HABASQUE, Etienne, MONCHENY, Michael
V	Designaciones	
V-1	La presentacion de este petitorio constituye bajo la Regla 4 9(a), la designacion de todos los Estados contratantes afiliados al PCT en la fecha de presentacion internacional para el otorgamiento de cualquier clase de proteccion disponible y, en donde sea aplicable, para el otorgamiento de las patentes tanto regional como nacional	
VI-1	Reivindicacion de Prioridad de la solicitud nacional mas cercana	
VI-1-1	Fecha de presentacion	12 febrero 2004 (12 02 2004)

BET 05P0114

PETITORIO PCT**Original (para PRESENTACION)**

VI-1-2	Numero	04290384 9	
VI-1-3	Pais	EP	
VII-1	Autoridad de Busqueda Internacional Elegida	Oficina Europea de Patentes (EPO) (ISA/EP)	
VII-2	Petitorio para usar los resultados de la Busqueda previa, referencia a este parrafo		
VII-2-1	Fecha de presentacion	14 julio 2004 (14 07 2004)	
VII-2-2	Numero	EP 04290384	
VII-2-3	Pais	EP	
VIII	Declaraciones	Numero de declaraciones	
VIII-1	Declaracion en cuanto a la Identidad del inventor	-	
VIII-2	Declaracion en cuanto al cargo del solicitante, en cuanto a la fecha de presentacion internacional, para la aplicacion y para que sea otorgada una patente	-	
VIII-3	Declaracion en cuanto al cargo del solicitante, en cuanto a la fecha de presentacion internacional, para reivindicar la prioridad de la solicitud previa	-	
VIII-4	Declaracion de la inventoria (solamente para los propósitos de la designacion de los Estados Unidos de América)	-	
VIII-5	Declaracion en cuanto a las descripciones no perjudiciales o excepciones por la falta de novedad	-	
IX	Lista de verificacion	numero de hojas	carpetas electronicas anexas
IX-1	Petitorio	4	SI
IX-2	Descripcion	14	-
IX-3	Reivindicaciones	2	-
IX-4	Resumen	1	SI
IX-5	Dibujos	0	-
IX-7	Numero subtotal de hojas	21	
	Elementos anexos	documentos anexos	carpetas electronicas anexas
IX-8	Hoja de calculo de derechos	SI	-
IX-17	medio fisico PCT-SAFE	-	SI
IX-18	Otros (especifiquese)	Copia del reporte de Busqueda Europeo No 04290384 9	-

BET 05P0114

PETITORIO PCT**Original (para PRESENTACION)**

IX-19	Figura de los dibujos la cual debe acompañar al resumen	
IX-20	Lenguaje de la solicitud Internacional	Ingles
X-1	Firma del solicitante o mandatario o representante comun	
X-1-1	Nombre	
X-1-2	Nombre del que firma	DOMENEGO, Bertrand
X-1-3	Cargo	

PARA USO DE LA OFICINA RECEPTORA SOLAMENTE

10-1	Fecha de recepcion real de la solicitud internacional pretendida	
10-2	Dibujos	
10-2-1	Recibidos	
10-2-2	No recibidos	
10-3	Fecha corregida de la recepcion real debido a que se recibieron posteriormente pero a tiempo los papeles o dibujos que complementan la solicitud internacional pretendida	
10-4	Fecha de la recepcion a tiempo de las correcciones requeridas bajo el Articulo 11(2) del PCT	
10-5	Autoridad de la Busqueda Internacional	ISA/EP
10-6	Transmision de la copia de búsqueda retardada hasta que se paguen los derechos de la busqueda	

RESERVADO PARA LA OFICINA INTERNACIONAL

11-1	Fecha de recepcion del ejemplar original por la Oficina Internacional	
------	---	--

TRATADO DE COOPERACION EN MATERIA DE PATENTES

De la
AUTORIDAD DE LA BUSQUEDA INTERNACIONAL

Para

Vease la forma PCT/ISA/220

PCT

OPINION ESCRITA DE LA AUTORIDAD DE LA
BUSQUEDA INTERNACIONAL
(Regla 43bis 1 del PCT)

Fecha de envio Vease la forma PCT/ISA/220
(dia/mes/año) (segunda hoja)

Referencia de archivo del solicitante o apoderado
Vease la forma PCT/ISA/220

PARA ACCION vease el parrafo 2 posterior
ADICIONAL

No de solicitud internacional
PCT/IB2005/000351

Fecha de presentacion internacional
(dia/mes/año) 14 02 2005

Fecha de prioridad (dia/mes/año)

Clasificacion de Patente Internacional (IPC) o clasificacion nacional e IPC
A61K45/06, A61K31/4178, A61K31/439, A61K31/265, A61P1/12

Solicitante
BIOPROJECT

I Esta opinion contiene indicaciones que se refieren a los siguientes puntos

I ☒ Base de la opinion

II ☐ prioridad

III ☐ No se establece opinion con respecto a novedad, paso o etapa inventiva y aplicabilidad industrial

IV ☐ Falta de unidad de la invencion

V ☒ Declaracion justificada bajo la Regla 43bis 1(a)(i) con respecto a novedad, etapa o paso inventivo o aplicabilidad industrial, citas y explicaciones que apoyan tal declaracion

VI ☐ Ciertos documentos CITADOS

VII ☐ Ciertos defectos en la solicitud internacional

VIII ☐ Ciertas observaciones en la solicitud internacional

2 ACCION ADICIONAL

Si se hace una solicitud de examen preliminar internacional, esta opinion sera considerada usualmente que va a ser una opinion escrita de la Autoridad del Examen Preliminar Internacional ('IPEA') Sin embargo, esto no aplica en donde el solicitante elija una Autoridad diferente de aquella que la primera que va a ser el IPEA y la IPEA elegida ha notificado a la Oficina Internacional bajo la Regla 66 1bis(c) que las opiniones escritas de esta Autoridad de la Busqueda Internacional no seran consideradas asi

Si esta opinion, como se proporciono anteriormente, se considera que va a ser una opinion escrita de la IPEA, el solicitante es invitado a presentar ante la IPEA una contestacion escrita conjuntamente, en donde sea apropiada, con enmiendas, antes de la expiracion de tres meses desde la fecha de envio por correo de la Forma PCT/ISA/220 o antes de la expiracion de 22 meses desde la fecha de prioridad, cualquiera que expire al ultimo

Para opciones adicionales vease la Forma PCT/ISA/220

3 Para detalles adicionales, veanse las notas de la Forma PCT/ISA/220

Nombre y direccion de correspondencia de la ISA
European Patent Office
D-80298 Munich
Tel (+49-89) 2399-0, Tx 523656 epmu d
Fax (+49-89) 3299-4465

Funcionario Autorizado

Pacreu Largo, M

No telefonico +49 89 2399-7851

OPINIÓN ESCRITA DE LA		No. de solicitud internacional
AUTORIDAD DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL		PCT/IB2005/000351
Recuadro No 1 Base de la opinion		
1 Con respecto al lenguaje, esta opinion ha sido establecida con base en la solicitud internacional en el lenguaje en el cual la misma fue presentada, a menos que se indique de otra manera bajo este punto [] Esta opinion ha sido establecida con base en una traduccion del lenguaje original en el siguiente lenguaje , el cual es el lenguaje de una traduccion provista para los propositos de la busqueda internacional (bajo las Reglas 12.3 y 23.1(b))		
2 Con respecto a cualquier secuencia de nucleotidos y/o aminoacidos descrita en la solicitud internacional y necesaria para la invencion reivindicada, esta opinion ha sido establecida con base en a tipo de material [] un listado de secuencias [] tabla(s) relacionadas con el listado de secuencias b formato del material [] en el formato escrito [] en la forma descifrable por la computadora c tiempo de presentación/suministro [] contenido en la solicitud internacional como se presento [] presentado junto con la solicitud internacional en la forma descifrable por computadora [] provisto subsiguientemente a esta Autoridad para el propósito de busqueda		
3 [] además, en el caso de que mas de una version o copia de un listado de secuencias y/o tabla que se relaciona con el mismo, haya sido presentado o provisto, las declaraciones requeridas de que la informacion en las copias subsiguientes o adicionales es identicas a aquella en la solicitud como se presentó o no va mas allá de la solicitud como se presento, cuando sea apropiado, en donde sea provisto		
4 Comentarios adicionales		

OPINION ESCRITA DE LA AUTORIDAD DE LA		No. de solicitud internacional	
BUSQUEDA INTERNACIONAL		PCT/IB2005/000351	
Recuadro No V Declaracion justificada bajo la Regla 43bis 1(a)(i) con respecto a la novedad, etapa inventiva o aplicabilidad industrial, citas y explicaciones que apoyan tal declaracion			
1 DECLARACION			
Novedad (N)	Si	Reivindicaciones	1-19
	No	Reivindicaciones	
Etapa Inventiva (IS)	Si	Reivindicaciones	19
	No	Reivindicaciones	1-18
9			
Campo de aplicacion industrial (IA)	Si	Reivindicaciones	1-19
	No	Reivindicaciones	
2 Citas y explicaciones			
vease la hoja separada			

Solicitud Internacional No PCT/IB2005/000351
OPINION ESCRITA DE LA AUTORIDAD DE BUSQUEDA INTERNACIONAL -
HOJA SEPARADA

Con respecto al Punto V

Declaración justificada con respecto a la novedad, etapa inventiva o aplicabilidad industrial, citas y explicaciones que soportan tal declaracion

1 Los documentos citados en el Reporte de Busqueda Internacional (ISR) son numerados consecutivamente D1-D11 en el orden de su listado Si no está indicado de otra manera, se hace referencia a los párrafos citados en el ISR

2. Los documentos D1, D2, D3 y D4 se refieren a la actividad antisecretoria del racecadotril y su enantiomero R de dexecadotril y a su uso en el tratamiento de la diarrea

El documento 5 señala el uso de antagonistas del receptor de 5-HT3 selectivos tales como granisetron como un tratamiento antisecretorio en el colera

D6 estudia el efecto antiemético del ondansetron en la gastroenteritis aguda Aunque el mismo menciona que una incidencia mas grande de la diarrea fue observada en pacientes tratados con el ondansetron (cuando se compara con el placebo), no es claro si es un efecto lateral del farmaco o si el mismo depende del patogeno (vease la p 190, columna a mano derecha)

D7 concluye que el ondansetron es efectivo en la reducción del vomito de la gastroenteritis

El documento D8, que se refiere al tratamiento de la diarrea, menciona tanto los antagonistas del receptor de 5-HT3 como de racecadotril como metodos terapeuticos utiles para controlar la diarrea secretoria

D9, D10 y D11 mencionan el uso de los antagonistas de racecadotril y serotonina para la diarrea secretoria inducida por irinotecan

3 La materia objeto de las reivindicaciones 1 a 19 parece que va a ser novedosa en el sentido del Artículo 33(2) del PCT puesto que una combinacion de un agente antiemético junto con un inhibidor de encefalinasa no es descrito en el arte previo disponible del reporte de busqueda

Solicitud Internacional No PCT/IB2005/000351
OPINION ESCRITA DE LA AUTORIDAD DE BUSQUEDA INTERNACIONAL -
HOJA SEPARADA

4 Sin embargo, en general no se considera inventivo combinar dos o mas agentes activos para el tratamiento de una enfermedad particular en el caso en donde dos o mas agentes se sabe que van a ser terapeuticamente efectivos solos en el tratamiento de la enfermedad particular. A este respecto, se podria esperar normalmente que tal combinacion de agentes activos podria ser mas efectiva que cualquier agente activo solo. Las excepciones a este principio general se pueden hacer si la nueva combinacion tiene una propiedad sorprendente, por ejemplo un beneficio terapeutico sinergistico, el cual podria no haber sido predicho ampliamente en los antecedentes del arte previo.

La solicitud muestra el sinergismo para el uso del ondansetron en combinacion con el racecadotril o dexecadotril sobre la diarrea inducida por aceite de ricino en ratas.

Por consiguiente, una etapa inventiva en el sentido del Articulo 33(3) del PCT puede ser reconocida para estas dos combinaciones y para la materia objeto de la reivindicacion 19.

Se le recuerda al solicitante que los efectos sinergisticos no son predecibles, y son, por definicion, inesperados. Por lo tanto, en la ausencia de evidencia apropiada, una etapa inventiva para una combinacion que comprende cualquier clase de agente antiemeticos junto con cualquier inhibidor de encefalinasa posible no puede ser reconocida.

**NUEVAS COMBINACIONES DE UN AGENTE ANTIEMETICO Y UN INHIBIDOR
DE ENCEFALINASA**

Campo de la Invención

5 La gastroenteritis es una enfermedad de origen infeccioso provocada por una variedad de bacterias, virus o parásitos

Antecedentes de la Invención

10 La enfermedad se manifiesta por si misma esencialmente por la diarrea (es decir la hipersecrecion intestinal neta de agua y electrolitos), nauseas, vomito y dolor abdominal Entre estas manifestaciones, aquellas que conducen a perdidas de fluidos y electrolitos, es decir el vómito y la diarrea, son particularmente peligrosas en niños
15 pequeños en los cuales puede resultar la deshidratacion, una manifestacion amenazante de la vida

 Durante un periodo prolongado de tiempo, esta enfermedad infecciosa fue curada por el uso de opiatos (o fármacos semejantes a los opiatos), agentes anti-infecciosos y
20 soluciones de rehidratacion oral pero cada uno de estos tratamientos padece de desventajas Por consiguiente los opiatos tienden a aumentar la infeccion bacteriana y las náuseas, inducen el vomito y el estreñimiento reactivo y exhiben una toxicidad del CNS (por sus siglas en ingles)

potencial en los infantes, los anti-infecciosos son solamente activos contra una fraccion pequeña de los agentes causantes, las soluciones de rehidratacion, aunque altamente recomendados en infantes, no acortan la duracion de la enfermedad y tienden a aumentar las nauseas y el vomito. Algunas veces, los antagonistas de dopamina con una acción periférica predominante, por ejemplo la domperidona o la metoclopramida, estan asociados con los tratamientos antidiarreicos para prevenir las nauseas y el vomito pero tales agentes pueden provocar síntomas extrapiramidales. Más recientemente, dos clases novedosas de fármacos fueron inventadas para el alivio de varias manifestaciones de gastroenteritis: la encefalinasa, es decir los inhibidores de neprilisina (NEP), por ejemplo racecadotril o dexecadotril, que inhiben la hipersecrecion intestinal neta del agua y los minerales (revisado en Lecomte, *Int J of Microbial Agents* 2000, 14, 81) y los antagonistas del receptor de 5-HT₃ que previenen el vómito asociado con la liberación de la serotonina del tracto gastrointestinal que ocurre en la gastroenteritis (Cubeddu et al, *Aliment Pharmacol Ther*, 1997, 11, 189, Ramsook et al, *Ann Emerg Med*, 2002, 39, 397, Reeves et al, *Pediatrics*, 2002, 109, e 62).

Sin embargo, aunque cada una de estas dos clases de agentes es capaz de prevenir algunos de los síntomas de la

gastroenteritis, los mismos son incapaces de prevenirla en su totalidad

Por consiguiente, los inhibidores de NEP no previenen las náuseas y el vomito que pueden conducir a pérdidas de los
 5 farmacos y electrólitos y limitan el acatamiento del tratamiento Por otra parte, los antagonistas del receptor 5-HT₃ actualmente no estan aprobados en la gastroenteritis a pesar de su eficacia antiemética puesto que los mismos no se ha reportado que limiten las perdidas hidroelectrolíticas por
 10 medio de las evacuaciones diarreicas y uno de estos agentes, el ondansetron, se mostro ya sea que falla para afectar la diarrea (Reeves et al , op cit) o aún incrementa su duracion (Ramsook et al , op cit) En efecto, la diarrea tiene que haber sido descrita como un efecto secundario que resulta del
 15 tratamiento de la gastroenteritis por el ondansetron (Cubeddu et al , *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 1997, 11 (1), 18 (-191)

Por consiguiente, ha existido un prejuicio contra el uso de los antagonistas del receptor de 5-HT₃ en pacientes que
 20 sufren de diarrea tales como los pacientes con gastroenteritis Como resultado, el uso de un antagonista del receptor de 5-HT₃ en combinacion con un inhibidor de NEP no ha sido descrito ni sugerido o contemplado

Breve Descripcion de la Invencion

Los presentes inventores han encontrado ahora inesperadamente que tal combinacion mejora ampliamente el tratamiento de la gastroenteritis

Mas precisamente, se ha encontrado que la asociaci3n de un antagonista del receptor de 5-HT₃, tal como el ondansetron o granisetron, y un inhibidor de encefalinasa, tal como racecadotril o dexecadotril, obtienen una sinergia inesperada. En consecuencia, la combinacion permite suprimir las manifestaciones principales o todas las manifestaciones de la gastroenteritis aguda

Sin que se desee que este limitado por alguna teoría, las siguientes ventajas inesperadas de la combinacion de la presente invencion han sido identificadas por los presentes inventores

1) Las combinaciones de la invencion exhiben una actividad para un espectro más amplio de los germenos e involucran mecanismos complementarios

La hipersecrecion hidroelectrolitica intestinal neta es inhibida parcialmente por ambos tipos de agentes, este efecto involucra mecanismos neurales distintos y, por lo tanto, permite una sinergia cuando ambos son utilizados conjuntamente

De acuerdo con esto, la serotonina, por medio de sus receptores de 5-HT₃, ejerce un efecto pro-secretorio mientras

que las encefalinas (cuando son protegidas contra la degradacion por los inhibidores de encefalinasa) ejercen un efecto opuesto por medio de su receptor delta (Shook et al, *J P E T* 1989, 249, 83)

5 Ademas, la actividad antisecretoria intestinal de las dos clases de agentes es producida diferentemente contra los gérmenes presumiblemente causantes diversos como una consecuencia de las diferentes rutas neurales involucradas en su accion pro-secretoria Por consiguiente, el ondansetron
10 previene la hipersecrecion producida por Salmonella pero no la producida por las toxinas del colera o de E coli (Grodahl et al , *J Med Microbiol* 1998, 47, 151, Rolfe et al , *J Physiol* 1992, 446, 1078) mientras que los inhibidores de encefalinasa, por ejemplo racecadotril o dexecadotril, son
15 activos contra las toxinas del cólera y de E coli (Primi et al , *Dig Dis Sci* 1986, 31, 172, Banks, Bose, Farthing, *The Effects of enkephalinase inhibitor racecadotril on enterotoxin-induced intestinal secretion in rat Submitted*)

Los inhibidores de encefalinasa ejercen a una dosis
20 baja (por ejemplo dexecadotril 0.1 mg/kg) una actividad antidiarreica, como se evaluo en varios modelos experimentales, tales como las diarreas inducidas por aceite de ricino y por L P S typhimurium Inesperadamente, la combinación de acuerdo con la invencion (por ejemplo, la

asociación de dexecadotril 0.1 mg/kg con ondansetron 1 mg/kg) potencia fuertemente ($p < 0.01$) la actividad antidiarreica y previene completamente la diarrea

La gastroenteritis aguda frecuentemente involucra
5 varios gérmenes y, en cualquier caso, el tratamiento debe ser iniciado antes de cualquier diagnóstico microbiano. Por consiguiente, la combinación de la presente invención hace posible asociar sistemáticamente dos fármacos con la actividad antisecretoria producida contra diferentes gérmenes y por
10 medio de distintos mecanismos

2) Las combinaciones de la invención permiten la inhibición de las manifestaciones principales de la gastroenteritis

El vómito, una manifestación cardinal de la
15 gastroenteritis, particularmente en niños, es reducida significativamente por los antagonistas de 5-HT_3 , como se muestra en el caso del ondansetron (Cubeddu et al, op cit, Reeves et al, op cit) aunque la diarrea no fue afectada o aún incrementada significativamente

20 En contraste, varios ensayos clínicos han mostrado que los inhibidores de encefalinasa no reducen esta manifestación a pesar de que eficacia antidiarreica (revisado en Lecomte, op Cit)

Inesperadamente, sin embargo, los inventores han

encontrado que la combinación de un inhibidor de encefalinasa con un antagonista de 5-HT₃ potencia el efecto antiemético del antagonista de 5-HT₃. En particular, los inventores demostraron que el dexecadotril a una dosificación baja (0.1 mg/kg p o) potencia el efecto antiemético del ondansetron (1 mg/kg) en un modelo de animal clásico de vómito, es decir el vomito inducido por cisplatina en el huron. Las combinaciones de la presente invencion permiten así la asociacion sistémica de las dos clases de agentes para bloquear las dos manifestaciones principales de la enfermedad y prevenir las perdidas hidroelectrolíticas que ocurren en los dos extremos del tracto gastrointestinal.

3) Las combinaciones de la invencion optimizan ampliamente la administración de los inhibidores de encefalinasa administrados solos.

Descripcion Detallada de la Invencion

La administracion de una combinación de la presente invencion que comprende un agente antiemético junto con un inhibidor de encefalinasa mejora la biodisponibilidad de este ultimo por la prevencion de su expulsión a traves del vomito. La asociacion del racecadotril con las soluciones de rehidratacion oral es una estrategia terapeutica benéfica probada en la gastroenteritis (Lecomte, op cit) pero la administracion de estas soluciones tiende a mejorar el vomito,

reduciendo así la eficacia del tratamiento y algunas veces conduce a una hospitalización y rehidratación intravenosa (*Inserman et Lerng, Can Fam Physician* 1993, 39, 2129) Por consiguiente, la administración de una combinación de la
5 presente invención proporciona un efecto sinérgico y facilita la administración de las soluciones de rehidratación oral además de los inhibidores de encefalinasa

4) Las combinaciones de la invención mejoran significativamente la acción de los inhibidores de
10 encefalinasa administrados solos

El tránsito a través del colon humano es retardado por la administración de los antagonistas de 5-HT₃ (*Gore et al, Aliment Pharmacol Ther*, 1990, 4, 139) Los inhibidores de encefalinasa no parece que retarden el tránsito ileocecal
15 (*Bergmann et al, Aliment Pharmacol Ther*, 1992, 6, 305) Sin embargo, los autores de la presente invención han encontrado que el racecadotril y, a un grado menor el dexecadotril, tienden a acelerar el tránsito colónico en los roedores Este efecto es bloqueado por la co-administración
20 del ondansetron Puesto que el tránsito ya es fuertemente acelerado en la gastroenteritis, las combinaciones de la presente invención permiten que la actividad pro-absorbente antisecretoria de los inhibidores de encefalinasa sea ejercida durante un intervalo de tiempo prolongado sobre el contenido

del lumen intestinal acuoso, conduciendo por consiguiente a un efecto antidiarreico sinergístico

5) Las combinaciones de la invencion exhiben un efecto sinérgico contra el dolor abdominal

5 El dolor abdominal es una manifestacion general de la gastroenteritis El mismo es reducido significativamente por el tratamiento con los inhibidores de encefalinasa tales como racecadotril (Lecomte, op cit) Este farmaco ejerce un efecto antinoniceptivo parcial por medio de la proteccion de
10 los peptidos opioides endogenos en el modelo de roedor de los calambres abdominales (Lecomte et al , *J P E T* 1986, 237, 937) En el mismo modelo de roedor, los antagonistas de 5-HT₃ tambien previenen parcialmente las manifestaciones de dolor visceral por un mecanismo neural obviamente diferente
15 (Veevanpaneyulu et al , *Pharm Pharmacol Communic* 2000, 6, 513)

Las combinaciones de la invención involucran una sinergia contra el dolor abdominal que los autores de la presente invención han descubierto utilizando un modelo
20 clasico de dolor abdominal en los roedores (Morteau et al , *Gastroenterology*, 1993, 104, 47) Las ratas fueron pre-tratadas con ácido trinitrobencenosulfónico para inducir la inflamación intestinal y la sensibilidad al dolor, como es evaluado por la evaluacion de los calambres abdominales

producidos por la distensión rectal. Los antagonistas de 5HT₃ (en particular el ondansetron) y los inhibidores de encefalinasa (en particular racecadotril o dexecadotril) previenen parcialmente estas manifestaciones del dolor cuando se administran solos pero las previenen completamente cuando las dos clases de compuestos son combinados.

Por consiguiente existe una clara sinergia con respecto al dolor visceral, un sintoma principal en la gastroenteritis.

6) Las combinaciones de la invención exhiben características farmacocinéticas optimizadas. Los datos de las características farmacocinéticas y el metabolismo de los fármacos de los inhibidores de encefalinasa, tales como racecadotril (o dexecadotril) y los antagonistas del receptor 5-HT₃, tales como el ondansetron parecen compatibles con una co-administración de las dos clases de fármacos.

Típicamente, el racecadotril exhibe una vida media del plasma de ≈ 3 horas y es administrado tres veces al día.

Típicamente, el ondansetron (y granisetron) exhiben una vida media del plasma de ~ 3 horas y también son administrados tres veces al día.

Por lo tanto, de acuerdo con un aspecto preferido de la invención, las combinaciones de la invención son

administradas en la misma forma de dosificación (cápsulas, tabletas, polvo, etc)

El metabolismo de los inhibidores del receptor de 5-HT₃ tales como el ondansetron (o granisetron) involucra la oxidación por varios subtipos del citocromo P 450 mientras que los inventores han encontrado que los inhibidores de encefalinasa, tales como el racecadotril (y dexecadotril) y sus metabolitos activos, no interactúan significativamente con los subtipos de citocromo P 450 y su metabolismo ocurre principalmente por medio de la metilación del S. Por consiguiente, esto conduce a la interacción metabólica limitada de las dos clases de fármacos presentes en las combinaciones de la invención.

7) Los inventores han encontrado que las combinaciones de la presente invención son bien toleradas y los datos en los animales indican que su asociación no es tóxica.

Por consiguiente, de acuerdo con un primer objeto, la presente invención proporciona combinaciones de un agente antiemético con un inhibidor de encefalinasa. De acuerdo con un aspecto preferido, el agente antiemético es un antagonista del receptor de 5-HT₃. De acuerdo con un aspecto todavía preferido, el antagonista del receptor de 5-HT₃ es elegido de la lista que consiste del ondansetron o granisetron.

De acuerdo con otro aspecto preferido, el inhibidor de encefalinasa es elegido de la lista que consiste de racecadotril o dexecadotril

De acuerdo con un segundo objeto, la presente
5 invencion proporciona una composición farmacéutica que comprende una combinación de acuerdo con la presente invencion como se describio anteriormente, con un vehiculo o excipiente farmacéuticamente aceptable

De acuerdo con un aspecto preferido, la composicion
10 farmaceutica es para administración simultanea, separada y consecutiva de sus ingredientes activos

De acuerdo con un aspecto todavía preferido, la composición farmaceutica es adecuada para administracion oral

De acuerdo con una aspecto ventajoso, las
15 combinaciones preferidas son aquellas que exhiben un efecto sinérgico

De acuerdo con otro aspecto preferido, la composicion farmaceutica esta en la forma de tabletas, grageas, polvos, elixires, jarabes, preparaciones líquidas, incluyendo
20 suspensiones, soluciones de rociado, pastillas, emulsiones, soluciones, granulos, capsulas, mas preferentemente tabletas, capsulas o un polvo granulado

De acuerdo con otro aspecto preferido, la composicion farmaceutica de la invencion comprende entre 50 y 100 mg del

inhibidor de encefalinasa por unidad de dosificación para adultos y dosis correspondientes para niños o bebes de acuerdo con sus pesos corporales

De acuerdo con otro aspecto preferido, la composicion
5 farmacéutica comprende entre 1 y 8 mg del antagonista de 5-HT₃ por unidad de dosificación para adultos y las dosis correspondientes de acuerdo con el peso corporal para los niños y los bebés

De acuerdo con un aspecto todavia preferido, la
10 composicion comprende entre 2 y 8 mg del ondansetron por unidad de dosificacion para adultos y dosis correspondientes de acuerdo con el peso corporal para los niños y bebés

De acuerdo con otro aspecto todavía preferido, la composicion farmacéutica de la invencion comprende entre 1 y 4
15 mg de granisetron por unidad de dosificacion

De acuerdo con un aspecto todavia preferido, la composición farmaceutica comprende la combinacion de la invención en la misma unidad de dosificación

De acuerdo con otro objeto, la presente invencion
20 proporciona el uso de la combinación de la invencion en la preparacion de una composicion farmaceutica de acuerdo con la invencion para el tratamiento de la gastroenteritis aguda.

De acuerdo con un aspecto preferido, la presente invención proporciona el uso de la combinación de la invencion

en la preparacion de una composición farmaceutica de acuerdo con la invencion para el tratamiento de la diarrea aguda asociada con el vomito

De acuerdo con un aspecto todavia preferido, la
5 diarrea es la diarrea inducida por quimioterapia, la diarrea carcinoide, la diarrea del viajero, la diarrea producida por varias bacterias, virus o parasitos en adultos, niños o bebes

De acuerdo con otro aspecto preferido, el tratamiento comprende la administracion oral, preferentemente dos a cuatro
10 veces al dia

De acuerdo con un objeto particularmente ventajoso, la presente invencion proporciona combinaciones de racecadotril y ondansetron

De acuerdo con un objeto ventajoso adicional, la
15 presente invencion proporciona composiciones farmaceuticas que comprenden racecadotril y ondansetron, preferentemente para administracion simultanea, separada o secuencial

De acuerdo con un objeto ventajoso todavia adicional, la presente invencion proporciona el uso de racecadotril y
20 ondansetron para la preparación de una composicion farmaceutica para el tratamiento de la gastroenteritis o diarrea aguda asociada con el vomito

De acuerdo con un objeto particularmente ventajoso, la presente invención proporciona combinaciones de

dexecadotrilo y ondansetron

De acuerdo con un objeto ventajoso adicional, la presente invencion proporciona composiciones farmaceuticas que comprenden dexecadotrilo y ondansetron, preferentemente para
5 administracion simultanea, separada o consecutiva

De acuerdo con un objeto ventajoso todavia adicional, la presente invencion proporciona el uso de dexecadotrilo y ondansetron para la preparacion de una composicion farmaceutica para el tratamiento de la gastroenteritis aguda o
10 la diarrea asociada con el vomito

Las modalidades preferidas descritas aqui anteriormente y/o aqui posteriormente van a ser entendidas sobre una base separada o en combinacion entre si

De acuerdo con la presente invención, la composicion
15 farmaceutica significa una composicion que comprende uno o más ingredientes activos como se describieron anteriormente y al menos un componente seleccionado del grupo que comprende portadores, diluyentes, adyuvantes, excipientes o vehículos farmaceuticamente aceptables, tales como agentes
20 conservadores, rellenos, agentes desintegrantes, agentes humectantes, agentes emulsionantes, agentes de suspension, agentes endulzantes, agentes saborizantes, agentes perfumantes, agentes antibacterianos, agentes antifungosos, agentes lubricantes y agentes distribuidores, dependiendo de

la naturaleza del modo de administración y las formas de dosificación. Los ejemplos de los agentes de suspensión incluyen alcoholes isoestearílicos etoxilados, polioxietileno, sorbitol y esteres de sorbitan, celulosa microcristalina, 5 metahidroxido de aluminio, bentonita, agar-agar y tragacanto, o mezclas de estas sustancias. La prevención de la acción de los microorganismos puede ser asegurada por varios agentes antibacterianos y antifungosos, por ejemplo, parabens, clorobutanol, fenol, ácido sorbico, y semejantes. También 10 puede ser deseable incluir agentes isotónicos, por ejemplo azúcares, cloruro de sodio y semejantes. La absorción prolongada de la forma farmacéutica inyectable puede ser ocasionada por el uso de agentes que retardan la absorción, por ejemplo, monoestearato de aluminio y gelatina. Los 15 ejemplos de los portadores, diluyentes, solventes o vehículos adecuados incluyen agua, etanol, polioles, mezclas adecuadas de los mismos, aceites vegetales (tales como aceite de oliva) y esteres orgánicos inyectables tales como oleato de etilo. Los ejemplos de los excipientes incluyen lactosa, lactina, 20 citrato de sodio, carbonato de calcio, fosfato de dicalcio. Los ejemplos de los agentes desintegrantes incluyen almidón, ácidos alginicos y ciertos silicatos complejos. Los ejemplos de los lubricantes incluyen estearato de magnesio, lauril sulfato de sodio, talco, así como polietilenglicoles de peso

molecular elevado

Farmacéuticamente aceptable significa que el mismo es, dentro del alcance del sano juicio médico, adecuado para su uso en contacto con las células de los seres humanos y los
5 animales inferiores sin toxicidad, irritación, respuesta alérgica indebida y semejantes, y están en proporción con una relación de beneficio/riesgo razonable

La dosificación representativa de las composiciones farmacéuticas de la invención incluye por ejemplo tabletas,
10 grageas, polvos, elixires, jarabes, preparaciones líquidas, incluyendo suspensiones, soluciones de rociado, inhalantes, pastillas, emulsiones, soluciones, gránulos, cápsulas y supositorios, así como preparaciones líquidas para inyecciones, incluyendo preparaciones de liposomas, tabletas,
15 grageas, polvos, elixires, jarabes, preparaciones líquidas, incluyendo suspensiones, soluciones de rociado, pastillas, emulsiones, soluciones, gránulos, capsulas, mas preferentemente tabletas, capsulas o un polvo granulado Las técnicas y formulaciones generalmente pueden ser encontradas
20 en *Remington's Pharmaceutical Sciences*, Mack Publishing Co , Easton, PA, última edición

Las formulaciones preferidas incluyen tabletas, grageas, polvos, elíxires, jarabes, preparaciones líquidas, incluyendo suspensiones, soluciones de rociado, inhalantes,

pastillas, emulsiones, soluciones, gránulos, capsulas, mas preferentemente tabletas, capsulas o un polvo granulado

La eleccion del vehiculo y el contenido de la sustancia activa en el vehiculo son determinados generalmente
5 de acuerdo con la solubilidad y propiedades químicas del compuesto activo, el modo particular de administracion y las provisiones que van a ser observadas en la practica farmaceutica Por ejemplo, los excipientes tales como la lactosa, citrato de sodio, carbonato de calcio, fosfato de
10 dicalcio y agentes desintegrantes tales como el almidon, acidos alginicos y ciertos silicatos complejos combinados con lubricantes tales como el estearato de magnesio, lauril sulfato de sodio y talco pueden ser utilizados para preparar las tabletas Para preparar una capsula, es ventajoso utilizar
15 lactosa y polietilenglicoles de peso molecular elevado Cuando se utilizan suspensiones acuosas, las mismas pueden contener agentes emulsionantes o agentes que facilitan la suspension Los diluyentes tales como sucrosa, etanol, polietilenglicol, propilenglicol, glicerol y cloroformo o las mezclas de los
20 mismos, tambien pueden ser utilizados

Las formulaciones pediátricas, por ejemplo polvos, polvos granulados, jarabes o suspensiones podrían ser preparadas utilizando especialmente la sacarosa como un diluyente, adyuvantes y agentes enmascaradores del sabor,

adecuados

Las composiciones solidas tambien pueden ser empleadas como rellenos en capsulas de gelatina suaves y duras, rellenas, utilizando excipientes tales como la lactosa
5 o lactina, así como polietilenglicoles de peso molecular elevado, y semejantes

Las composiciones farmaceuticas pueden ser administradas en una formulacion adecuada a los seres humanos o animales por administración tópica o sistematica, incluyendo
10 oral, por inhalación, rectal, nasal, bucal, sublingual, parenteral (incluyendo subcutanea, intramuscular, intravenosa) Se apreciara que la ruta preferida puede variar por ejemplo, con la condicion del receptor

Preferentemente, las composiciones farmaceuticas de
15 la invención son adecuadas para la administración oral a los adultos, niños y bebes

De acuerdo con la presente invención, una composicion farmaceutica adecuada para administración oral significa una composicion farmacéutica que esta en una forma adecuada para
20 ser administrada oralmente a un paciente La composición puede ser presentada como unidades discretas tales como cápsulas, sellos o tabletas que contienen cada uno una cantidad predeterminada del ingrediente activo, como un polvo o granulos, como una solucion o una suspensión en un liquido

acuoso o un líquido no acuoso, o como una emulsion liquida de aceite en agua o una emulsión líquida de agua en aceite El ingrediente activo también puede ser presentado como un bolo, electuario o pasta

5 Las composiciones pueden ser preparadas en una forma de dosificacion unitaria por cualquiera de los metodos bien conocidos en el arte de la farmacia Tales metodos incluyen la etapa de llevar en asociacion el ingrediente activo con el portador que constituye uno o mas ingredientes accesorios En
10 general, las composiciones son preparadas llevando en asociacion de manera uniforme e intima el ingrediente activo con portadores liquidos o portadores solidos finamente divididos o ambos, y luego, si es necesario, conformar el producto

15 Una tableta se puede hacer por compresion o moldeo, opcionalmente con uno o mas ingredientes accesorios. Las tabletas comprimidas pueden ser preparadas por compresion en una maquina adecuada del ingrediente activo en una forma que fluye libremente tal como polvo o gránulos, mezclado
20 opcionalmente con un aglutinante, lubricante, diluyente inerte, conservador, agente activo superficial o agente de dispersion Las tabletas moldeadas se pueden hacer por el moldeo en una maquina adecuada de una mezcla de los compuestos pulverizados, humectados con un diluyente líquido inerte Las

tabletas pueden ser recubiertas o marcadas opcionalmente y pueden ser formuladas para proporcionar la liberación lenta o controlada del ingrediente activo en las mismas

Las sales adicionales acidas son formadas con los
5 ingredientes activos de la invencion en los cuales una función
basica tal como un grupo amino, alquilamino, o dialquilamino
esta presente Las sales de adiccion acida no tóxicas, es
decir, farmaceuticamente aceptables, son preferidas Las sales
elegidas son elegidas óptimamente para que sean compatibles
10 con los vehiculos farmaceuticos acostumbrados y adaptadas para
administracion oral o parenteral Las sales de adiccion acida
de los compuestos utiles de acuerdo con esta invencion pueden
ser preparadas por la reaccion de la base libre con el ácido
apropiado, por la aplicacion o adaptacion de los metodos
15 conocidos Por ejemplo, las sales de adiccion acida de los
compuestos útiles de acuerdo con esta invencion pueden ser
preparadas ya sea disolviendo la base libre en agua o la
solucion de alcohol acuosa u otros solventes adecuados que
contienen el acido apropiado y aislar la sal por la
20 evaporacion de la solucion, o por la reaccion de la base libre
y el ácido en un solvente orgánico, en tal caso la sal se
separa directamente o puede ser obtenida por la concentracion
de la solucion Algunos ácidos adecuados para su uso en la
preparacion de tales sales son el acido clorhidrico, acido

bromhídrico, ácido fosfórico, ácido sulfúrico, varios ácidos
carboxílicos y sulfónicos orgánicos, tales como el ácido
acético, ácido cítrico, ácido propiónico, ácido succínico,
ácido benzoico, ácido tartárico, ácido fumárico, ácido
5 mandélico, ácido ascórbico, ácido málico, ácido
metanosulfónico, ácido toluenosulfónico, ácidos grasos,
adipato, alginato, ascorbato, aspartato, bencenosulfonato,
benzoato, ciclopentanopropionato, digluconato, dodecilsulfato,
disulfato, butirato, lactato, laurato, sulfato de laurilo,
10 malato, yodhidrato, 2-hidroxietanosulfonato, glicerofosfato,
dicrato, pivalato, pamoato, pectinato, persulfato, propionato
de 3-fenilo, tiocianato, 2-naftalenosulfonato, undecanoato,
nicotinato, hemisulfato, heptonato, hexanoato, canforato,
canforsulfonato, y otros

15 Las sales de adición ácida de los ingredientes
activos de la invención pueden ser regeneradas a partir de las
sales por la aplicación o adaptación de los métodos conocidos
Por ejemplo, los compuestos originales útiles de acuerdo con
la invención pueden ser regenerados a partir de sus sales de
20 adición ácida por el tratamiento con un alcalí, por ejemplo
una solución de bicarbonato de sodio acuosa o una sal de
amoníaco acuosa

Los ingredientes activos de la invención pueden ser
regenerados a partir de sus sales de adición básica por la

aplicacion o adaptacion de los metodos conocidos Por ejemplo,
los compuestos originales útiles de acuerdo con la invencion
pueden se regenerados a partir de sus sales de adiclon basica
por el tratamiento con un acido, por ejemplo acido
5 clorhidrico

Las sales de adiclon básica pueden ser formadas en
donde el compuesto util de acuerdo con la invencion contenga
un grupo carboxi, o un bioisostero suficientemente acido Las
bases que pueden ser utilizadas para preparar las sales de
10 adición básica incluyen preferentemente aquellas que producen,
cuando son combinadas con el acido libre, sales
farmacéuticamente aceptables, es decir, sales cuyos cationes
no sean tóxicos para el paciente en las dosis farmaceuticas de
las sales, de modo que los efectos inhibidores beneficos
15 inherentes en la base libre no sean viciados por los efectos
secundarios que puedan ser atribuidos a los cationes Las
sales farmaceuticamente aceptables, incluyen aquellas
derivadas de las sales de metales alcalinos y alcalinoterreos,
dentro del alcance de la invención se incluyen aquellos
20 derivados de las siguientes bases hidruro de sodio, hidróxido
de sodio, hidroxido de potasio, hidróxido de calcio, hidroxido
de aluminio, hidróxido de litio, hidróxido de magnesio,
hidróxido de zinc, amoniaco, etilenodiamina, N-metil-
glucamina, lisina, arginina, ornitina, colina, N,N'-

dibenciletilenodiamina, cloroprocaína, dietanolamina, procaína, N-bencilfenetilamina, dietilamina, piperazina, tris(hidroximetil)-aminometano, hidróxido de tetrametilamonio, y semejantes

5 Los ingredientes activos de la invención pueden ser preparados convenientemente, o formados durante el proceso de la invención, como solvatos (por ejemplo hidratos) Los hidratos de los ingredientes activos de la presente invención pueden ser preparados convenientemente por recristalización a
10 partir de una mezcla de solventes acuosos/orgánicos, utilizando solventes orgánicos tales como dioxano, tetrahidrofurano o metanol

De acuerdo con la presente invención, "sinérgico" se refiere a la capacidad de la combinación de los
15 ingredientes activos de la presente invención para lograr un efecto que no sea ejercido por cualquiera de los ingredientes activos sobre sí mismos, o para mejorar el efecto obtenido con cada uno de los ingredientes activos sobre sí mismos o sobre el efecto agregado de cada ingrediente activo

20 Mas preferentemente, "sinérgico" se refiere a la capacidad de la combinación de la presente invención para lograr un efecto superior al efecto agregado de cada ingrediente activo

El efecto incluye la actividad biológica, las

propiedades o características farmacodinámicas ventajosas, o la reducción de los efectos secundarios

El siguiente ejemplo está dado como un aspecto representativo y no limitativo de la invención

5 Ejemplo Actividad *in vivo* de las combinaciones de la invención

La actividad sobresaliente de las combinaciones de la invención fue evidenciada sobre un modelo animal de diarrea experimental. Una combinación de la invención fue evaluada
10 sobre la diarrea inducida en el aceite de ricino en las ratas, de acuerdo con Niemegeers et al (*Arzneim-Forsch (Drug Res)*, 1974, 24 No 10)

Las ratas recibieron ondansetron (0.1 mg/kg, p o) y racecadotril (40 mg/kg, p o) administrados conjuntamente
15 Esta combinación produjo un efecto antidiarreico casi completo durante 6 - 7 h

Como ejemplos comparativos, el ondansetron y el racecadotril también fueron administrados solos a las mismas dosificaciones

20 El ondansetron (0.1 mg/kg p o) se encontró inactivo en este modelo cuando es administrado solo

El racecadotril (40 mg/kg, p o) administrado solo, indujo una protección parcial durante 4 horas sobre este modelo

Ademas, el ondansetron a 1 mg/kg tambien se encontro inactivo sobre este modelo pero, cuando fue asociado con 0.1 mg/kg de dexecadotrillo, previno completamente la presentacion de la diarrea en este modelo (mientras que el dexecadotrillo solo fue únicamente parcialmente inactivo)

En consecuencia, la combinacion de ambas clases de agentes activos produjo una actividad claramente superior con respecto a la actividad agregada de cada agente activo administrado solo. Las combinaciones de la invención exhiben así un efecto sinérgico

Se hace constar que con relacion a esta fecha, el mejor método conocido por la solicitante para llevar a la practica la citada invencion, es el que resulta claro de la presente descripción de la invencion

REIVINDICACIONES

Habiéndose descrito la invención como antecede, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes
5 reivindicaciones

1 Combinaciones de sustancias farmaceuticas, caracterizadas porque comprenden un agente antiemetico con un inhibidor de encefalinasa.

2 La combinacion de conformidad con la
10 reivindicacion 1, caracterizada porque el antiemético es un antagonista del receptor de 5-HT₃

3 La combinacion de conformidad con la reivindicacion 2, caracterizada porque el antagonista del receptor de 5-HT₃ es seleccionado del grupo que consiste de
15 ondansetron y granisetron

4 La combinación de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque el inhibidor de encefalinasa es seleccionado del grupo que consiste de racecadotril y dexecadotril

20 5 Una composicion farmaceutica, caracterizada porque comprende una combinacion de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, y un vehiculo o excipiente farmacéuticamente aceptable

6 La composicion farmaceutica de conformidad con la

reivindicacion 5, caracterizada porque la composicion farmaceutica es para administracion simultánea, separada o consecutiva del inhibidor de encefalinasa y el agente antiemetico

5 7 La composicion farmaceutica de conformidad con las reivindicaciones 5 o 6, caracterizada porque la composicion farmaceutica es adecuada para administracion oral

8 La composición farmaceutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7, caracterizada porque
10 está en la forma de tabletas, capsulas o un polvo granulado

9 La composicion farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 8, caracterizada porque comprende entre 50 y 100 mg del inhibidor de encefalinasa por unidad de dosificacion para adultos y las dosis
15 correspondientes de acuerdo con el peso corporal para los niños y los bebes

10 La composicion farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 9, caracterizada porque comprende entre 1 y 8 mg de un antagonista de 5-HT₃ por unidad
20 de dosificacion para adultos y las dosis correspondientes de acuerdo con el peso corporal para niños y bebés

11 La composición farmaceutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 10, caracterizada porque comprende entre 2 y 8 mg de ondansetron por unidad de

dosificación para los adultos y dosis correspondientes de acuerdo con el peso corporal para los niños y bebés

12 La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 11, caracterizada porque comprende entre 1 y 4 mg del granisetron por unidad de dosificación para los adultos y dosis correspondientes de acuerdo con el peso corporal para los niños y bebés

13 La composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 12, caracterizada porque comprende la combinación de la invención en la misma unidad de dosificación

14 El uso de la combinación de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en la preparación de una composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 13 para el tratamiento de la gastroenteritis aguda

15 El uso de la combinación de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en la preparación de una composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 13 para el tratamiento de la diarrea aguda asociada con el vomito

16 El uso de conformidad con la reivindicación 15, en donde la diarrea es la diarrea inducida por quimioterapia, la diarrea carcinoide, la diarrea del viajero, la diarrea

producida por varios virus, bacterias o parásitos

17 El uso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 14 a 16, en donde el tratamiento comprende la administracion oral, preferentemente dos a cuatro veces al
5 dia

18 El uso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 14 a 17, en donde el tratamiento comprende la administracion de la composicion de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 13 dos a cuatro veces al dia

10 19. El uso de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 14 a 18, en donde la combinacion comprende dexecadotrillo y ondansetron para la preparacion de una composicion farmaceutica para el tratamiento de la gastroenteritis aguda por la administración oral, simultánea,
15 separada o consecutiva de los ingredientes activos

RESUMEN DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a nuevas combinaciones de un agente antiemetico y un inhibidor de 5 encefalinasa, y a los usos de las combinaciones para el tratamiento de la diarrea y/o gastroenteritis

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

① SOLICITUD DE:
☒ Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad

☒ Capítulo I ☐ Capítulo II

② Nombre: **BIOPROJET**
Dirección: **30, rue des Francs-Bourgeois, F-75003**
SOLICITANTE Teléfono: **3132408** Fax: **3131647**
(71) E-mail:
Domicilio: **PARIS, FRANCIA**
Lugar de constitución: **PARIS, FRANCIA**

③ Nombre: **HUMBERTO RUBIO CAMACHO** IDENTIFICACIÓN
REPRESENTANTE Dirección: **Carrera 7 No. 74 - 64, Of. 506** C.C. ☒ NIT ☐
O APODERADO Teléfono: **3132408** Fax: **3131647** C.E. ☐ OTRO ☐
(74) E-mail: No. **17'192.062 T.P. 50.007 CSJ**

④ Nombre: **Jean-Charles SCHWARTZ**
Jeanne-Marie LECOMTE
INVENTOR(ES) Dirección: **9, villa Seurat, F-75014**
(72) **30, rue des Francs-Bourgeois**
Teléfono: **3132408** Fax: **3131647**
E-mail:
Domicilio: **PARIS, FRANCIA**

⑤ **PCT (86)**
Solicitud Internacional No. **PCT/IB2005/000351** Fecha **14 DE FEBRERO DE 2.005**
Publicación Internacional No. **WO 2005/079850** Fecha **01 DE SEPTIEMBRE DE 2.005**

⑥ **TÍTULO (54) "NUEVAS COMBINACIONES DE UN AGENTE ANTIEMETICO Y UN INHIBIDOR DE ENCEFALINASA"**

⑦ Clasificación Internacional (51) **A61K 45/06; A61P 1/00.**

⑧ Prioridad (33) País de origen (32) Fecha (31) Número de solicitud

SI ☒ NO ☐ **EUROPA** **12 DE FEBRERO DE 2.004** **04290384.9**

⑨ Comprobante de pago No. **06-60.063** Fecha: **09 DE AGOSTO DE 2.006**

B
54
49

REIVINDICACIONES

Habiéndose descrito la invención como antecede, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes reivindicaciones

1. Combinaciones de sustancias farmacéuticas, caracterizadas porque comprenden un agente antiemético con un inhibidor de encefalinasa.

2 La combinación de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el antiemético es un antagonista del receptor de 5-HT₃

3. La combinación de conformidad con la reivindicación 2, caracterizada porque el antagonista del receptor de 5-HT₃ es seleccionado del grupo que consiste de ondansetron y granisetron

4. La combinación de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque el inhibidor de encefalinasa es seleccionado del grupo que consiste de racecadotril y dexecadotril

5 Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende una combinación de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, y un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable

6 La composición farmacéutica de conformidad con la



52 50

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE
PCT

PATENTE DE INVENCION ☒

MODELO DE UTILIDAD ☐

- ◆ Indicacion de que se solicita la concesion de una patente ☒
- ◆ Datos de identificacion del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☒
- ◆ Descripcion de la invencion ☒
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes ☒
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☒

COMPLETA ☒

INCOMPLETA ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

- ◆ Indicacion de que se solicita el registro de Diseño Industrial ☐
- ◆ Datos de identificacion del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación grafica y fotografica del Diseno Industrial o muestra del material que incorpora el diseño ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

- ◆ Indicacion de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado ☐
- ◆ Datos de identificacion del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representacion grafica del esquema trazado ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

Fdo B
 Firma Responsable

Fecha 9 - NOV - 06

Carrera 13 No 27-00 Piso 5, 7 y 10
 Conmutador 3 82 08 40
 Fax 350 52 20
 E-mail info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
 Bogotá D C Colombia

53
51

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
RUBIO CAMACHO HUMBERTO

REFERENCIA	Radicación No	6 78225
	Solicitud internacional	IB2005/000351
	Fecha inicio fase nacional	12/09/2006
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No	11212

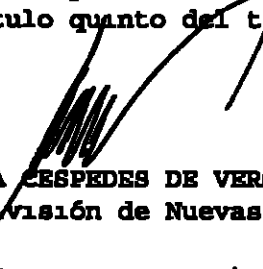
Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se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

1 La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante (Art 26-k) Decisión 486

2 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.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 06 OCT 2006 alvarado