



No. 08-052432-00003-0000

Fecha: 2009-11-26 15:45:24 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTE/III Eje: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 47

FORMULARIO ÚNICO DE OPOSICIÓN

①

OPOSICIÓN A

- | | |
|---|---|
| ☒ Patente de Invención | ☐ Marca Colectiva |
| ☐ Patente de Modelo de Utilidad | ☐ Marca de Certificación |
| ☐ Diseño Industrial | ☐ Tema Comercial |
| ☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados | |
| ☐ Marcas de Productos o Servicios | |

②

Numero del expediente: 08-052432

Solicitante: VIFOR (INTERNACIONAL) AG.

**SOLICITUD
PUBLICADA**

Apoderado: EMILIO FERRERO

Título de la nueva creación o denominación del signo: PREPARADO QUE

COMPRENDE COMPUESTOS COMPLEJOS DE HIERRO (III) Y UNA O VARIAS SUSTANCIAS

OXIDATIVAS-REDUCTORAS

García: 607

③ **OPOSICIÓN PRESENTADA POR:**

SOLICITANTE	Nombre: <u>PROCAPS S.A.</u>	IDENTIFICACIÓN	
	Dirección: <u>CALLE 80 No. 78b-201</u>	C.C. ☐	NIT ☒
	Nacionalidad o Domicilio: <u>COLOMBIA</u>	C.E. ☐	Otro ☐
	Lugar de Constitución: <u>BARRANQUILLA</u>	Cual: _____	
	Teléfono: <u>371 99 00</u> Fax: <u>373 08 18</u>	Número: <u>890.106.527-5</u>	
	E-mail: _____		
REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: <u>CIELO ANGELA PEÑA</u>	IDENTIFICACIÓN	
	Dirección: <u>CARRERA 13 No. 119-95</u>	C.C. ☒	NIT ☐
	Telefono: <u>(571)213 12 13</u> Fax: <u>(571)612 19 79</u>	C.E. ☐	Otro ☐
	E-mail: <u>negocios@optimum-co.com</u>	Cual: _____	
		Número: <u>51.940.252</u> TP <u>82701</u>	

④ **FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN:**

Art 14, 16, 18, 20 y 30 de la Decisión 486 de la CAN

Causal: No cumple con los requisitos de patentabilidad.

Signo opositor: _____

Justificación: _____

La presente solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad dado que lo
revelado, ya se encontraba en el estado de la técnica o es posible derivarlo de la
misma tal y como se demostrara en el capítulo "Fundamento de Hechos".

⑤ Comprobante de pago No. _____

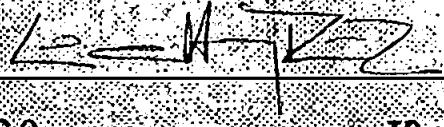
Fecha _____

⑥ ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa.
- ☒ Poderes, si fuere el caso.
- ☒ Pruebas de los fundamentos de la oposición.
- ☐ Documentos que acrediten el legítimo interés, si fuere el caso.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

⑦

NOMBRE: CIELO ANGELA PENA RODRIGUEZ

FIRMA: 

C.C. 51.940.252

TP. 82701

Señora Jefe,

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia : Expediente N° 08 052432 ✓

Asunto : Oposición a la solicitud de patente de Invención titulada
"PREPARADO QUE COMPRENDE UN COMPUESTOS
COMPLEJOS DE HIERRO (III) Y UNA O VARIAS
SUSTANCIAS OXIDATIVAS REDUCTORAS"

Solicitante : NESTEC S.A.

Opositora : PROCAPS S.A.

Publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial
N° 607 del 31 de agosto de 2009

Yo, **CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ**, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. **82701** del Consejo Superior de la Judicatura, en mi condición de apoderada de la sociedad **PROCAPS S.A.** conformada bajo las leyes de la República de Colombia y domiciliada en la ciudad de Barranquilla, Colombia, atentamente manifiesto que estando dentro del término de ley y por orden expresa de mi representada, presento oposición a la concesión del registro de la Patente de Invención titulada "PREPARADO QUE COMPRENDE UN COMPUESTOS COMPLEJOS DE HIERRO (III) Y UNA O VARIAS SUSTANCIAS OXIDATIVAS REDUCTORAS", cuyo titular es **VIFOR**

(INTERNACIONAL) AG., y pido a Usted declarar fundada esta oposición y en consecuencia negar el registro de la patente solicitada.

1. INTERÉS PARA ACTUAR ✓

Conforme a lo dispuesto en el artículo 42 de la Decisión 486 de 2000 de la CAN, estando dentro del término estipulado por la ley, manifiesto el legítimo interés de nuestra representada para oponerse al registro de la patente de la referencia, atendiendo a que la solicitud pretendida no cumple con los requisitos dispuestos en la ley como se analizará más adelante y de ser concedida afectaría directamente la comercialización de algunos productos de mi representada, que contienen, en particular DEXTRANOS, DEXTRINAS, PULANO. Por lo tanto, solicito respetuosamente a ese Despacho se sirva tener en cuenta la presente oposición dentro del trámite administrativo que se surte en esta Superintendencia. ✓

2. FUNDAMENTOS DE HECHOS

2.1. La solicitud objeto de la presente fue presentada el 22 de mayo de 2008 reivindicando prioridad bajo la solicitud EP20050111229 del 2005-11-24; y fue publicada en Colombia, en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 607 del 31 de agosto de 2009, cuya publicación internacional corresponde a la WO2007060038 del 31/05/2007.

2.2. La solicitud colombiana 08 052432 objeto de la presente oposición, se refiere a un preparado que comprende uno o varios compuestos complejos de hierro (III), los cuales tienen a un pH de 7 un potencial de oxidación-reducción de -324 mV a -750

mV con respecto a un electrodo normal de hidrógeno (NHE), y una o varias sustancias oxidativas-reductoras, en donde los carbohidratos están seleccionados del grupo que consiste en dextranos y dextranos hidratados, dextrinas, dextrinas oxidadas o hidratadas, así como pululano, oligómeros del mismo y/o pululanos hidratados, y en donde la(s) sustancia(s) oxidativa(s)-reductora(s) está(n) seleccionada(s) del grupo que consiste en fenoles/polifenoles fisiológicamente compatibles seleccionados del grupo que consiste en quercetina, rutina, flavonas, flavonoides, hidroquinonas, y glutatión, y en particular ácido ascórbico.

2.3. Ahora bien, con base en el artículo 14 de la Decisión 486 de la CAN consagra lo siguiente: *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial"*. Así las cosas, las invenciones objeto de patente deben ser nuevas y tener nivel inventivo. Bien, pues antes de la fecha de prioridad de esta solicitud se encuentran los siguientes documentos que afecta la patentabilidad de la presente solicitud:

- D1: WO03087164 publicada el 23 de octubre de 2003.

2.4. Ahora bien, el documento D1, particularmente en la descripción revela un compuesto de dextrina de hierro para el tratamiento de anemia por deficiencia de hierro que comprende dextrina hidrogenada que tiene un peso molecular igual a o menos de 3,000 Dalton y 400 Daltons, con la asociación estable con oxihidroxido férrico. Según D1, define un preparado parenteral (Página 8 línea 29) de complejos de hierro (III) a partir de una dextrina tal y como lo evidencia la página 11, líneas 19 a 23 y que puede comprender adicionalmente agentes nutricionales tales como vitaminas, micronutrientes, tales como trazos metálicos en la página 11 líneas 24 a 33, que incluye ferro-dextrina que tiene una baja frecuencia de efectos colaterales y

buena estabilidad para el tratamiento de la deficiencia de hierro, donde la ferro-dextrina comprende un peso molecular entre 3000 y 400 Daltons tal y como lo evidencia en las página 1 y 2 y la página 8, líneas 22 a 33. Así las cosas, como lo evidencia dicho documento D1, cualquier persona versada en la materia puede llegar de manera evidente a partir de esta anterioridad del 2003 a llegar a un preparado que comprende uno o varios compuestos complejos de hierro (III) y una o varias sustancias oxidativas-reductoras, en donde los carbohidratos están seleccionados del grupo que consiste en dextranos y dextranos hidratados, dextrinas, dextrinas oxidadas o hidratadas, así como pululano, oligómeros del mismo y/o pululanos hidratados.

2.5. En consecuencia y de acuerdo a lo descrito anteriormente, se deriva que la solicitud colombiana 08 052432 no puede pretender un monopolio por patente toda vez que lo que pretende no cumple con uno de los tres requisitos necesarios para su protección.

2.6. Que por consiguiente, respecto a la solicitud pretendida se tiene que:

2.6.1. **CARENCIA DE ALTURA INVENTIVA.** Según la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 18.- *"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica."* A la fecha de prioridad, 24 de noviembre de 2005, a partir del documento D1, cualquier persona versada en la materia puede llegar de manera evidente a llegar a un preparado que comprende uno o varios compuestos complejos de hierro (III) y una o varias sustancias oxidativas-reductoras, en donde los carbohidratos están seleccionados del grupo que consiste en dextranos y dextranos hidratados,

dextrinas, dextrinas oxidadas o hidratadas, así como pululano, oligómeros del mismo y/o pululanos hidratados, sobre el cual busca protección en el capítulo reivindicatorio.

2.7. Dado lo anterior, es posible deducir que la solicitud y lo reivindicado no es objeto de patentabilidad pues es contrario a lo que dicta la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 14.- *"Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."* La solicitud pretendida no cumple con uno de los tres requisitos de patentabilidad.

2.8. Por todo lo anterior, atentamente solicito a usted que se sirva declarar fundada la presente oposición y en consecuencia negar el registro a la solicitud de patente titulada **"PREPARADO QUE COMPRENDE UN COMPUESTOS COMPLEJOS DE HIERRO (III) Y UNA O VARIAS SUSTANCIAS OXIDATIVAS REDUCTORAS"**, cuyo titular es VIFOR (INTERNACIONAL) AG., solicitud Colombiana que apareció publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 607 del 31 de agosto de 2009.

3. PRUEBAS

De conformidad con lo dispuesto por las normas vigentes, solicito a usted tener como prueba en este asunto los siguientes:

- D1: WO03087164 publicada el 23 de octubre de 2003.

4. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento esta observación en las normas legales siguientes:

- 4.1. Numeral 1 del artículo 586 del Código de Comercio.
- 4.2. Artículo 42 de la Decisión 486 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena.
- 4.3. En las demás normas concordantes.

5. ANEXOS

Para los efectos correspondientes anexo al presente escrito los siguientes documentos:

1. Poder para actuar en el presente.
2. Documento que acredita al representante legal de PROCAPS S.A.
3. Recibo de caja del respectivo pago de tasa.
4. Copias de los documentos:
 - D1: WO03087164 publicada el 23 de octubre de 2003.

6. NOTIFICACIONES

Para efectos de notificaciones que por disposición del artículo 50 del Decreto 01 de 1984 debe hacer su Despacho, informo que mi representada y la suscrita



Derecho de la Competencia, Propiedad
Industrial y Comercio Exterior

recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mis oficinas situadas
en la Carrera 13 N° 119-95, Of. 104 de esta ciudad de Bogotá.

Señor Superintendente,

CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ

C.C. 51'940.252 de Bogotá

T.P.A. 82701 del C.S. de la J.



PODER ESPECIAL

Yo, **WALTER TANAKA TATEKAWA**, mayor de edad y vecino de la ciudad de Barranquilla (Colombia), identificado como aparece al pie de mi firma, quien en el presente documento actúa en calidad de Representante Legal de la sociedad **PROCAPS S.A.** sociedad legalmente constituida y domiciliada en la ciudad de Barranquilla (Colombia), por el presente documento otorgo a la doctora **CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ**, abogada en ejercicio, identificada como aparece al pie de su firma, con tarjeta profesional No. 82701 del C.S. de la J., poder especial, amplio y suficiente, para formular oposiciones u observaciones a la solicitud de patente No. 08 052.432, titulada **"PREPARADO QUE COMPRENDE COMPUESTOS COMPLEJOS DE HIERRO (III) Y UNA O VARIAS SUSTANCIAS OXIDATIVAS-REDUCTORAS"**, cuyo titular es **VIFOR (INTERNATIONAL) AG.**, publicada en la gaceta No. 607 del 31 de agosto de 2009.

Nuestro apoderado queda facultado, de manera expresa, para realizar todo tipo de actos necesarios para llevar a cabo el trámite de la oposición, incluyendo, sin limitación, preparar y presentar solicitudes, hacer declaraciones, pagar tasas, contribuciones, impuestos, recabar los títulos o certificados. Asimismo quedan autorizados para impugnar administrativa y judicialmente todo lo que fuere resuelto en el expediente a que se hace expresa referencia en el presente poder, con todas las facultades generales y específicas que fuera requerido para ella.

De la misma manera, además de las facultades que le confiere la naturaleza del presente mandato, se encuentran facultados para recibir, desistir, transigir, sustituir, y reasumir el presente poder, incoar acciones, interponer recursos y demás facultades conferidas por la ley.

Dado y Firmado en Barranquilla (Colombia) a los 18 días del mes de Noviembre de 2009.

PROCAPS S.A.

C.C. N° 16'251.923

NIT: 890.106.527-5

Representante Legal

Acepto:

CIELO ANGELA PEÑA RODRIGUEZ

C.C. 51'940.252 de Bogotá

T.P.A. 82701 del C.S. de la J.

NOTARIA TERCERA DEL CIRCULO DE BARRANQUILLA
ALFONSO LUIS AVILA FADUL
DILIGENCIA DE PRESENTACIÓN PERSONAL Y
RECONOCIMIENTO

El suscrito Notario certifica que este escrito fue presentado
personalmente por:

WALTER TANAKA TATOKAWA

Identificado con: 161251923 de PALENA

Quien declaró que su contenido es cierto y que la firma pertenece
a él es suya.

[Firma]

9 NOV. 2005 FIRMA

NOTARIO TERCERO DE BARRANQUILLA



[Firma]





***** Pag. 1
CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA
07*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

EL SUSCRITO SECRETARIO DE LA CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA, CON FUNDAMENTO EN LAS INSCRIPCIONES DEL REGISTRO MERCANTIL:

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,190 del 22 de Julio de 1976, otorgada en la Notaria Tercera de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 28 de Julio de 1976 bajo el No. 6,070 del libro respectivo, fue constituida la sociedad----- limitada denominada "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINAS LIMITADA "PROCAPS LIMITADA".-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1,307 del 28 de Junio de 1979, otorgada en la Notaria Tercera de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 23 de Julio de 1979 bajo el No. 10,039 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada----- se transformo en sociedad anonima bajo la denominacion social de "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA S.A." PROCAPS S.A."-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,810 del 31 de Dic/bre de 1980, otorgada en la Notaria Primera de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 30 de Enero de 1981 bajo el No. 12,705 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada----- se transformo en sociedad de responsabilidad limitada bajo al razon social de "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA LIMITADA "PROCAPS LI - MITADA".-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,755 del 10 de Nov/bre de 1983, otorgada en la Notaria Unica de Soledad, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 22 de Nov/bre de 1983 bajo el No. 17,922 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada----- se transformo en sociedad anonima bajo la denominacion social de "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA S.A." PROCAPS S.A."-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,615 del 06 de Dic/bre de 1996, otorgada en la Notaria 2a. de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 20 de Dic/bre de 1996 bajo el No. 67,218 del

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS

PROCAPS S.A.-----
NIT: 890.106.527-5.

Libro respectivo, la sociedad antes mencionada-----
cambio de razon social, por la denominacion LABORATORIOS PROCAPS S.A

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 3,775 del 18 de Dic/bre de 1996, otorgada en la Notaria 2a. de Barranquilla, inscrito(as) en esta Cámara de Comercio, el 23 de Enero de 1997 bajo el No. 67,704 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada-----
cambio de razon social, por la denominacion PROCAPS S.A. -----

C E R T I F I C A

Que dicha sociedad ha sido reformada por las siguientes escrituras y/o documentos privados:

Número	aaaa/mm/dd	Notaria	No. Insc o Reg	aaaa/mm/dd
39	1979/01/18	Notaria 3a. de Barranquilla.	9,452	1979/01/24
992	1981/04/30	Notaria 1a. de Barranquilla.	13,112	1981/05/06
1,464	1982/08/27	Notaria Unica de Soledad	15,533	1982/09/08
2,744	1983/08/18	Notaria Unica de Soledad	17,416	1983/08/26
3,826	1984/07/16	Notaria Unica de Soledad	19,554	1984/07/27
3,835	1985/08/26	Notaria Unica de Soledad	22,230	1985/09/04
2,260	1986/09/10	Notaria Unica de Soledad	24,995	1986/09/15
1,849	1989/07/11	Notaria 2a. de Barranquilla.	33,909	1989/07/13
444	1990/02/21	Notaria 2a. de Barranquilla.	36,101	1990/03/16
3,090	1991/12/17	Notaria 2a. de Barranquilla	43,993	1992/01/28
269	1993/02/01	Notaria 2a. de Barranquilla	48,428	1993/02/16
2,342	1993/07/28	Notaria 2a. de Barranquilla	50,582	1993/08/10
3,652	1993/11/09	Notaria 2a. de Barranquilla	51,798	1993/11/22
3,615	1996/12/06	Notaria 2a. de Barranquilla	67,218	1996/12/20
89	1997/01/16	Notaria 2a. de Barranquilla	67,704	1997/01/23
2,070	1997/07/17	Notaria 2a. de Barranquilla	70,627	1997/07/31
2,281	1997/08/04	Notaria 2a. de Barranquilla	70,813	1997/08/14
765	1999/04/22	Notaria 3a. de Barranquilla	80,628	1999/04/23
459	2001/02/21	Notaria 2a. de Barranquilla	91,502	2001/02/23
2,608	2001/10/05	Notaria 2a. de Barranquilla	95,771	2001/11/08
1,730	2004/07/29	Notaria 2. de Barranquilla	112,999	2004/08/26
416	2005/03/03	Notaria 2. de Barranquilla	116,364	2005/03/10
1,613	2005/07/28	Notaria 2. de Barranquilla	119,322	2005/08/18
710	2009/05/05	Notaria 3 a. de Barranquilla	150,130	2009/06/30
1,054	2009/06/25	Notaria 3 a. de Barranquilla	150,130	2009/06/30

C E R T I F I C A

Que de acuerdo con la(s) escritura(s) arriba citada(s), la sociedad se rige por las siguientes disposiciones:

DENOMINACION O RAZON SOCIAL:

PROCAPS S.A.-----

SIGLA: PROCAPS.

DOMICILIO PRINCIPAL: Barranquilla.

NIT No: 890.106.527-5.

MATRICULA MERCANTIL: 24,802.

***** C O N T I N U A *****



***** Pag. 2
CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA
07*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

C E R T I F I C A

Direccion para notificaciones judiciales:

CL 80 No 78 B - 201.

De la ciudad de Barranquilla.

C E R T I F I C A

DURACION: El término de duración de la sociedad se fijó hasta el 18 de Agosto de 2073.

C E R T I F I C A

OBJETO SOCIAL: El objeto principal de la sociedad sera: a) La fabricacion, importacion y comercializacion de alimentos procesados y suplementos dietarios. b) La fabricacion de capsulas y otros productos similares a partir de materiales tales como gelatinas u otros de distinta naturaleza, que puedan ser utilizados como envases o recipientes de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas, para uso y consumo humano y veterinario. c) La investigacion, desarrollo y fabricacion de toda clase de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas para uso y consumo humano, animal y vegetal. d) La compra y venta de materias primas, insumos y productos intermedios necesarios para los procesos de fabricacion de sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas, asi como la comercializacion interna y externa de los productos terminados. e) La compra, venta, importacion, exportacion y distribucion de toda clase de elementos instrumentales y equipos medicos, quirurgicos, odontologicos y hospitalarios para la salud humana y animal. f) La compra, venta, exportacion, fabricacion, importacion, distribucion de dulces, confites, galletas y todo tipo de golosinas o alimentos para el consumo humano. g) Actuar como representante o agente de personas naturales y juridicas, nacionales y extranjeras en la realizacion de operaciones o transacciones relacionadas con la industria farmaceutica y en especial con cualquiera de las actividades descritas en los literales a), b), c), d) y e) antes descritos. h) Prestar los servicios de asesorias y consultoria en las areas administrativas, de mercadeo, analisis clinico, asistencia tecnica, investigacion, costos y produccion, exportaciones, importaciones, ventas, relacionadas con iguales o similares actividades a las que constituyen el objeto de PROCAPS S.A., asi como los de publicidad y promocion de productos quimicos, alimenticios, cosmeticos y

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS

PROCAPS S.A. -----
NIT: 890.106.527-5.

(farmaceuticos para uso humano, animal o industrial. i) Adquirir, operar, administrar y explotar, a cualquier titulo, empresa o establecimientos dedicados a la investigacion, desarrollo, fabricacion o comercializacion de productos quimicos, farmaceuticos, alimenticios, hospitalarios o cosmeticos. En desarrollo de su objeto principal, la sociedad podra tomar interes social como accionista, socio o fundador de empresas que tengan igual o similar objeto, comprar, vender, importar y exportar maquinarias, insumos y repuestos requeridos para el desarrollo de sus actividades; tomar dinero en prestamo, financiar y garantizar las operaciones comerciales que celebre con terceros relativas a su objeto; celebrar y ejecutar todo tipo de actos y contratos necesarios para desarrollar sus operaciones; girar, aceptar, otorgar y protestar todo tipo de titulos valores e instrumentos negociables, comprar, vender y constituir gravámenes sobre bienes muebles e inmuebles, designar representantes apoderados en el pais y en el exterior y, en general, realizar cualquier acto o negocio que sea necesario o conveniente para el desarrollo de su objeto social y para la mejor proteccion de sus intereses corporativos o la de sus socios. La sociedad podra garantizar el cumplimiento de sus obligaciones adquiridas por terceros o por sus socios, para lo cual podra inclusive constituir gravámenes reales sobre sus bienes de cualquier naturaleza.

C E R T I F I C A

CAPITAL	Nro Acciones	Valor Acción
Autorizado		
\$*****2,000,000,000	*****2,000,000	*****1,000
Suscrito		
\$*****1,229,071,000	*****1,229,071	*****1,000
Pagado		
\$*****1,229,071,000	*****1,229,071	*****1,000

C E R T I F I C A

ADMINISTRACION: La direccion y administracion de la sociedad corresponde a la Asamblea General de Accionistas, a la Junta Directiva, al Presidente, al Vicepresidente y a un Gerente General. Corresponde a la Junta Directiva las siguientes funciones y atribuciones entre otras: Autorizar cualquier acto o contrato cuya cuantia sea superior al equivalente en pesos Colombianos a doscientos cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$250.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la transacion. Cuando se trate de operaciones en virtud de las cuales la sociedad garantice obligaciones de terceros o de los socios, se requiera que la operacion sea aprobada con el voto de por lo menos 2/3 partes de los integrantes de la Junta Directiva. La sociedad tendra un Presidente, quien ejercera la representacion legal de la sociedad y tendra las siguientes atribuciones entre otras: Ejecutar las decisiones de la Asamblea General de Accionistas y de la Junta Directiva. Ejercer la Representacion Legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se



***** Pag. 3
CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA
07*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Constituir apoderados judiciales y extrajudiciales, recibir notificaciones, absolver interrogatorios de parte, confesar obligaciones de la sociedad, transigir, disistir y allanar a la sociedad en cualquier asunto judicial. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a doscientos cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$250.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la transacion o celebracion del acto. Las demas funciones que le correspondan como Representante Legal por disposicion de la ley, de estos estatutos o de la Junta Directiva. El Presidente tendra un suplente, designado por la Junta Directiva, quien reemplazara al Presidente en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, con entidades facultades y sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del principal. La sociedad tendra un Vicepresidente designado por la Junta Directiva, quien tambien ejercera la representacion legal de la sociedad, pudiendo ejercerla conjunta o separadamente con el Presidente. El vicepresidente tendra las siguientes facultades entre otras: Ejecutar dentro de su competencia las decisiones de la Asamblea General de Accionistas, de la Junta Directiva y del Presidente. Ejercer la representacion legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Constituir apoderados judiciales y extrajudiciales, recibir notificaciones, absolver interrogatorios de parte, confesar obligaciones de la sociedad, transigir, desistir y allanar a la sociedad en cualquier asunto judicial. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a ciento cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$150.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la aprobacion o celebracion del acto, siempre que no se trate de enajenar bienes inmuebles o cualquier otro activo fijo de la sociedad, inclusive de naturaleza muebles, acciones, cuotas o partes de interes inversiones y todo tipo de derechos de la sociedad, o de constituir gravámenes sobre cualquiera de los anteriores, facultades que radican exclusiva y privativamente en cabeza del Presidente. Las demas funciones que le corresponda como Representante legal por disposicion de la ley, de estos estatutos o de la Junta Directiva. El Vicepresidente tendra (1) suplente, designado por la Junta Directiva, quien lo reemplazara conjunta o separadamente en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, con identicas facultades y sin que sea necesario para

***** C O N T I N U A *****

COMERCIO S.A. NIT. 890.106.527-5

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS

PROCAPS S.A. -----
NIT: 890.106.527-5.

ello acreditar la ausencia del principal. La sociedad tendrá un (1) Gerente General, con su respectivo Suplente, designados por la Junta Directiva. El Suplente reemplazara al Gerente General, en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, quien junto con el gerente general, llevarán la representación legal de la sociedad, con idénticas facultades, pudiendolas ejercer conjunta o separadamente con el Presidente y Vicepresidente, con idénticas facultades que el Gerente General y sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del titular. El Gerente General tendrá las siguientes facultades entre otras: Ejercer la representación legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantía sea igual o inferior al equivalente en pesos Colombianos a Cincuenta Mil dólares de los Estados Unidos de America (US\$50.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el día en que se surta la aprobación o celebración del acto, siempre que no se trate de enajenar a cualquier título bienes inmuebles o cualquier otro activo fijo de la sociedad, inclusive de naturaleza mueble, acciones, cuotas o partes de intereses, inversiones y todo tipo de derechos de la sociedad o de constituir gravámenes sobre cualquiera de las anteriores facultades que radican exclusiva y privativamente en cabeza del Presidente.

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 116 del 27 de Junio de 1997 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad:

PROCAPS S.A. -----

cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 15 de Agosto de 1997 bajo el No. 70,838 del libro respectivo, y según Acta No. 127 del 22 de Marzo de 2000 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad:

PROCAPS S.A. -----

cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 29 de Mayo de 2000 bajo el No. 87,250 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

CLASE: JUNTA DIRECTIVA

Principales

1. Minski Gontovnik Ruben	CC.*****7,463,982
2. Minski Gontovnik Meyer	CC.*****7,461,324
3. Minski Gontovnik Jose	CC.*****8,671,834

Suplentes

1. Minski Zirberblum Elliot	CC.*****72,219,541
2. Minski Deitel Daniel	*****
3. Minski Sharon	PA.*990,212,082,805

C E R T I F I C A

***** C O N T I N U A *****



***** Pag. 4
CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA
07*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----
NIT: 890.106.527-5.

Que según Acta No. 116 del 27 de Junio de 1997 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 15 de Agosto de 1997 bajo el No. 70,838 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Presidente. Minski Gontovnik Ruben	CC.*****7,463,982
Suplente del Presidente Minski Minski Abraham	CC.*****802,575
Vicepresidente Minski Gontovnik Meyer	CC.*****7,461,324
Suplente del vicepresidente Minski Gontovnik Jose	CC.*****8,671,834

CERTIFICA

Que según Acta No. 11 del 01 de Febrero de 2001 correspondiente a la Junta Directiva en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 12 de Febrero de 2001 bajo el No. 91,273 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Gerente General. Uribe Ochoa Guillermo Luis	CC.*****70,073,754

CERTIFICA

Que según Acta No. 406 del 02 de Sep/bre de 2004 correspondiente a la Junta Directiva en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 09 de Sep/bre de 2004 bajo el No. 113,263 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
Suplente del Gerente. Tanaka Tatekawa Walter	CC.*****16,251,923

CERTIFICA

Que según Acta No. 124 del 29 de Marzo de 1999 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 04 de Agosto de 1999 bajo el No. 82,226 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre	Identificación
--------------	----------------

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS

PROCAPS S.A. -----
NIT: 890.106.527-5.

Revisor Fiscal Ppal.
Vargas Pertuz Ana Isabel

CC.*****32,696,645

C E R T I F I C A

Que según Acta No. 151 del 31 de Marzo de 2009 correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla, de la sociedad: PROCAPS S.A. cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 30 de Julio de 2009 bajo el No. 151,129 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos:

Cargo/Nombre
Suplente del Revisor Fiscal.
Duarté Diaz David

Identificación

CC.*****73,115,965

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 2,784 del 07 de Dic/bre de 2007, otorgada en la Notaria 2 a. de Barranquilla cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 20 de Dic/bre de 2007 bajo el No. 3,492 del libro respectivo, -----
y las inscripciones 3.492-1, 3.493, 3.494, 3.495, 3.496, 3.497, ----
3.498, 3.499, 3.500, 3.501, 3.502, 3.503, 3.504, 3.505, 3.506, ----
3.507, Consta que RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, -----
obrando como Presidente y Representante Legal de la sociedad C.I. NATURMEGA S.A., que obrando en su condicion de Presidente y -----
Representante Legaql de la sociedad PROCAPS S.A., el presidente ----
debidamente facultado por los Estatutos Sociales y por el Maximo Organó Social, otorga los siguientes poderes: Otorgar poder -----
general, amplio y suficiente a los doctores JOSEFINA DEL CARMEN ----
MIELES BUELVAS CC.No.33.138.497; a MARCELA CARVAJALINO PAGANO -----
CC.No.22.579.748; CRISTINA VIOLI FRANCESCHINI CC.No.22.463.716, con las facultades que se transcriben a continuacion: a.- Para que ----
representen a la sociedad PROCAPS S.A. ante todo tipo de -----
autoridades administrativas y jurisdiccionales, en asuntos de ----
naturaleza civil, laboral, comercial, penal, aduanera, cambiaria, tributaria, policiva, administrativa y fiscal. b.- Contestar y ----
presentar demandas, requerimientos, recursos, pedir y aportar ----
pruebas, recibir, notificarse, ejercer la accion de tutela, -----
tramitar incidente de desacato, comparecer en los procesos que ----
cursen contra la sociedad, allanarse en nombre de la sociedad en los asuntos que sean necesarios, transigir, desistir, sustituir, renunciar y reasumir el poder. c.- La facultad expresa de -----
conciliar, por tanto pueden llegar a acuerdos conciliatorios, ----
transaccionales, judiciales o extrajudiciales o extrajudiciales, cualquiera que sea su cuantia, para lo cual las apoderadas deben aportar la autorizacion simple y escrita del Representante legal de la sociedad. d.- Podran presentar solicitudes de devolucion y/o compensacion de impuestos, ventas y rentas, recibir los pagos por las devoluciones y adelantar todo tramite o proceso administrativo ante la DIAN, de tal forma que en ningun momento quede sin -----
representacion legal de la sociedad. PODERES ESPECIALES: a.- Se ----
confiere poder especial amplio y suficiente a las personas que se determinan seguidamente, que conforman el grupo A y B, para, para

***** C O N T I N U A *****



***** Pag. 5
CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA
07*****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A.-----

NIT: 890.106.527-5.

que conjuntamente suscriban contratos de suministros de mercancías y servicios con entidades oficiales, hasta la suma de OCHO CIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMERICA (US800.000.00), liquidados a la tasa representativa del mercado vigente en el día que se realice la respectiva transacción. Grupo A. WALTER NANAKA TATEKAWA CC.No.16.251.923, CLAUDIA TANGARIFE CASTILLO CC.No.41.660.293, CARMEN ALICIA FLOREZ CC.No.22.434.044, IVAN VILLAREAL CAMACHO CC.No.91.201.749, CARMEN ALICIA HERRERA DIAZGRANADOS CC.No.22.377.540, DAVID ANTONIO CHARRIS GIRALDO CC.No.19.341.274, RICARDO DORADO HURTADO CC.No.79.715.772, JAIME FORERO LLINAS CC.No.19.300.593. b.- Se confiere poder especial amplio y suficiente al señor WILLIAM ALBERTO BARROS CERRA CC.No.8.715.941, para que en nombre y representación de PROCAPS S.A., suscriban declaraciones cambiarias, aduaneras y tributarias a que este obligada la sociedad, en el giro normal de sus negocios y operaciones sociales, por tanto, quedan facultados para firmarlas, como también los demás documentos relacionados con ellas, notificarse, aportar y solicitar las pruebas que sean necesarias. c.- Otorgar poder especial amplio y suficiente al señor MARLON TATIS PAREDES CC.No.72.176.874 y al señor WILLIAM ALBERTO BARROS CERRA CC.No.8.715.941, para que en nombre y representación de PROCAPS S.A., suscriban las declaraciones, reportes y cualquier documento relacionado con los trámites o registros de Comercio Exterior y o cualquier entidad del Estado que haga sus veces: d) Otorgar poder especial amplio y suficiente a la doctora CARMEN ALICIA HERRERA DIAZGRANADOS, CC.No.22.377.540 y al doctor WALTER TANAKA TATEKAWA, CC.No.16.251.923, para que en nombre y representación de PROCAPS S.A., endosen los títulos valores de la sociedad hasta por la suma de UN MIL MILLONES DE PESOS (1.000.000.000.00) M.L. CUARTO: El representante legal de la sociedad PROCAPS S.A., doctor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, manifiesta que la presente reforma fue aprobada por la Asamblea General Extraordinaria de Accionista de PROCAPS S.A., con observancia de las disposiciones legales y estatutarias.

C E R T I F I C A

Que por Escritura Pública No. 1.933 del 16 de Sep/bre de 2008, otorgada en la Notaría 2 a. de Barranquilla cuya parte pertinente se inscribió en esta Cámara de Comercio, el 06 de Octubre de 2008 bajo el No. 3.748 del libro respectivo, Consta que el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982, que comparece en su condición de Presidente y Representante Legal de la Sociedad PROCAPS S.A., confiere por medio de este instrumento publico Poder especial Amplio y Suficiente a la doctora MILENA

***** C O N T I N U A *****

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS

PROCAPS S.A. -----
NIT: 890.106.527-5. -----

ESCAFFI PARDO, C.C. No. 32.758.420, para que en nombre y representación de PROCAPS S.A., suscriba declaraciones cambiarias, aduaneras y tributarias a que este obligada la sociedad en el giro normal de sus negocios y operaciones sociales, por tanto queda facultada para firmar, como tambien los demas documentos relacionados con ellas, notificarse, aportar y solicitar las pruebas que sean necesarias. -----

C E R T I F I C A

Que en esta Cámara de Comercio no aparecen inscripciones posteriores de documentos referentes a reforma, disolución, liquidación o nombramientos de representantes legales de la expresada sociedad.

C E R T I F I C A

Que su última Renovación fue el: 27 de Marzo de 2009.

La información sobre embargos de establecimiento se suministra en Certificados de Matrícula, la de contratos sujetos a registro, en Certificados Especiales.

C E R T I F I C A

Que los actos de registro aquí certificados quedan en firme cinco días hábiles después de la correspondiente inscripción, siempre que, dentro de dicho término, no sean objeto de los recursos de reposición ante esta entidad, y/o de apelación para ante la Superintendencia de Industria y Comercio.

m. l. p. a. s.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-052432- -00003-0000

Fecha: 2009-11-26 15:45:24 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 47

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 890176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 89,150
FECHA : NOVIEMBRE 26 DE 2009

==== CONSIGNACION ====

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
LAB. PROCAPS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	310711354	09/11/2009	861,000.00

==== CONCEPTO ====

CANT. HISTORICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-04 PRESENTACION DE OBSERVACIONES	12 MARCAS Y LEHAS COMERCIALES	287,000.00
	TOTAL :	\$ 287,000.00

SON: DOSCIENTOS OCHENTA Y SIETE MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



17

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100

(43) International Publication Date
23 October 2003 (23.10.2003)

PCT

(10) International Publication Number
WO 03/087164 A1

(51) International Patent Classification⁷: **C08B 30/18**,
A61K 33/26, 31/715, A61P 7/06

SC, SD, SE, SG, SK (utility model), SK, SL, TJ, TM, TN,
TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(21) International Application Number: PCT/DK03/00228

(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SI, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(22) International Filing Date: 8 April 2003 (08.04.2003)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
PA 2002 00512 9 April 2002 (09.04.2002) DK

Declaration under Rule 4.17:

— as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii)) for the following designations AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, 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, NL, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW, ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SI, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

(71) Applicant: PHARMACOSMOS HOLDING A/S
[DK/DK]; Frederiksborgvej 27, DK-4000 Roskilde (DK).

(72) Inventors: ANDREASEN, Hans, Berg; Vænget 2,
DK-4130 Viby Sjælland (DK). CHRISTENSEN, Lars;
Frederiksborgvej 27, DK-4000 Roskilde (DK).

(74) Agents: RASMUSSEN, Preben et al.; International
Patent-Bureau A/S, Høje Taastrup Boulevard 23, DK-2630
Taastrup (DK).

(81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT (utility model), AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ (utility model), CZ, DE (utility model), DE, DK (utility model), DK, DM, DZ, EC, EE (utility model), EE, ES, FI (utility model), FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, 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, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU,

Published:

— with international search report

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



WO 03/087164 A1

(54) Title: IRON DEXTRIN COMPOUNDS FOR THE TREATMENT OF IRON DEFICIENCY ANAEMIA

(57) Abstract: An iron-dextrin compound for treatment of iron deficiency anaemia comprising hydrogenated dextrin having a weight average molecular weight equal to or less than 3,000 Dalton and a number average molecular weight equal to or higher than 400 Daltons, in stable association with ferric oxyhydroxide. As the molecular weight of the dextrin must be narrow it is another important feature of the invention that the 10 % fraction of the dextrans having the highest molecular weight has an average molecular weight of less than 4500 Daltons, and that 90 % of the dextrans are having molecular weights of less than 3000 Daltons. It is further important that the 10 % fraction having the lowest molecular weight has a weight average molecular weight of 340 Daltons or more.

IRON DEXTRIN COMPOUNDS FOR THE TREATMENT OF IRON DEFICIENCY ANAEMIA

5 The invention relates to novel iron dextrin compounds and to processes for the manufacture thereof. Further the invention relates to the use of the iron dextrin for the manufacture of pharmaceutical compositions for the treatment of iron deficiency
10 anaemia in humans or domestic livestock.

BACKGROUND FOR THE INVENTION

15 Iron-deficiency anaemia has been described as one of the most common - possibly the most common - pathological conditions among humans when viewed on a global basis. Also in modern farm-breeding of pigs and other domestic animals iron-deficiency anaemia is
20 a problem unless suitable prophylactic measures are taken.

Although iron-deficiency anaemia can often be prevented or cured by oral administration of iron-containing preparations, it is in many cases preferred
25 to use parenterally administrable iron preparations to avoid variations in bio availability of oral administrations and to ensure effective administration.

Therefore, iron-containing preparations for parenteral use, that means subcutaneous, intramuscular or
30 intravenous administration, have for many years been at the disposal of the veterinary or human medical practitioner.

Although various iron-containing substances have been used or suggested as components in parenterally
35 injectable preparations against iron-deficiency anaemia, the most common preparations accepted today are such which comprise a combined product of ferric oxyhydroxide (or ferric hydroxide) in association with

dextran. Dextran is a polymeric carbohydrate produced by the microorganisms *Leuconostoc mesenteroides*.

Even though dextran in many ways is a desirable compound it has the disadvantages that it is metabolised only in a limited extent in the human body. Further dextran may give rise to anaphylactic reactions when administered parenterally.

An iron-containing preparation for parenteral injection should obviously satisfy several requirements including ready availability of the iron for haemoglobin synthesis, absence of local or general side-effects and stability on storage enabling a satisfactory shelf-life at ambient temperature.

Often it is desirable to administer an iron preparation orally because this is most convenient for the recipients. A frequent disadvantage encountered after administration of iron preparations orally is impaired digestion. Good iron preparations should provide iron to the body in the gastro intestinal tract in a controlled way in order to provide sufficient iron to be assimilated through the intestinal epithelium and should not have an adverse influence on the digestion as such.

GB 1,076,219 disclose a method for the manufacture of a complex containing iron, low molecular weight dextrin or dextran and sorbitol for the prophylaxis or treatment of iron deficiency anaemia.

US 4,927,756 disclose a procedure for the manufacture of an iron dextran compound wherein the molecular weight of the dextrans is in the range of 2000-4000. It is further stated that dextran and saccharides having a molecular weight below 1000 Da decomposes in the reaction conditions leading to toxic products.

WO 9900160 discloses iron dextrans consisting of dextrans having a weight average molecular weight of 700 to 1400 and number average molecular weight of 400 to 1400 Daltons in stable association with ferric oxyhydroxide. The disclosed iron dextrans complexes

give rise to a reduced number of incidences of anaphylactic side effects.

Additional iron preparations for the treatment of iron deficiency anaemia are known such as iron-sucrose and iron-gluconate compounds. These compounds bind iron less tightly with the consequence that the concentration of free Fe^{3+} ions are higher which increases the toxicity of the iron compounds when administered parenterally and may lead to disturbance of digestion when administered orally.

It has been described that among the Banthu people the occurrence of iron-deficiency anaemia is very low and contrary incidences of iron overload are frequent. The iron is mainly supplied by the diet as a consequence of the traditional preparation of corn gruel diet in iron pots. Even though no direct evidence has been provided it is assumed that the iron is solubilized by the acid medium of the stomach, mixed with sugars from the hydrolysed dietary starch and then delivered into the small intestine where the bolus, rich in sugar and iron is neutralized to form soluble carbohydrate complexes of the iron. These soluble iron sugar complexes are readily transported and adsorbed by the intestinal tract with no mucosal block observed. (Spiro and Saltman. Polynuclear complexes of Iron and their biological Implications: Structure and bonding pp. 116-156).

Despite the above mentioned progress regarding the manufacture of iron products it is desirable to provide a iron compound useable for the preparation of compositions for the treatment or prophylaxis of iron deficiency anaemia, which iron compound does not provide the problems inherently connected with dextrans.

DESCRIPTION OF THE INVENTION

It is an object of the present invention to provide new iron preparations for the treatment of iron deficiency anaemia, which preparations fulfil all the following requirements:

- high availability of iron for adsorption in the intestine without causing problems with the digestion, when administered orally;
- 10 -providing iron in a form that is readily adsorbed in the intestine;
- high availability of iron without risk for toxicity caused by high local concentration of Fe^{3+} , when administered parenterally;
- 15 -not connected with anaphylactic reaction;
- comprising a high amount of iron;
- capable of forming stable solutions of said iron preparation comprising a high amount of iron, which solutions fulfil the basal requirements for pharmaceutical compositions, i.e. can be sterilized, preferably by autoclaving, and which are stable during storage for a long period at ambient temperatures.

25 The present inventors has surprisingly realised that all the above requirements are met by the iron dextrin compounds according to the invention.

According to the present invention an iron(III)-dextrin compound is provided.

30 The dextrin compound is prepared by hydrolysis of starch. Dextrins are saccharides composed of glucose units linked together predominantly by α -1,4-glucosidic bonds.

Dextrins are usually made by depolymerisation of starch using known depolymerising means such as acids, bases or enzymes. Depending on the origin starch contains also few α -1,6-glucosidic bonds positioned at branch points of a polyglucose chain. Therefore dextrins may also contain a similar low fraction of

α -1,6-glucosidic bonds. By adjusting the conditions for the depolymerisation of the starch it may be possible to favour breakage of α -1,4-glucosidic bonds or α -1,6-glucosidic bonds so that the ratio between these types of bonds differs between the originating starch and the prepared dextrans.

One of the characteristic properties of starch and dextrin is their gelling properties. In contrast to dextrans starch and higher dextrans gellify even at modest concentrations, which makes the handling more difficult.

The gelling properties of starch and dextrans can be reduced by reducing the molecular weight by hydrolysis, however, the hydrolysis should not be too extensive as it is known that sugars and small dextrans may give rise to toxicity problems when combined with iron in an association complex.

It is preferred that the starch is hydrolysed until it does not form strong coloured complexes with iodine. Solutions of starch hydrolysed to that extent comprise high amounts of dextrans in the desired molecular size range, and has a viscosity that is sufficient low to allow the handling of the solutions to be easy and accurate.

According to the invention the molecular weight of the starch is preferably performed as an acid hydrolysis, using a strong mineral acid such as sulphuric acid, phosphoric acid or hydrochloric acid. Hydrochloric acid is a preferred acid for the hydrolysis of starch.

Further the inventors have realized that it is desirable to purify the dextrans to a narrow molecular weight distribution in order to obtain more uniform iron-dextrin complexes.

Therefore it is an important feature of the invention that the dextrin is hydrolysed to a suitable low molecular weight, and is fractionated to a narrow range of molecular weights avoiding high molecular weight

dextrins and low molecular saccharides.

The weight average molecular weight (Mw) of the dextrins to be combined with iron according to the invention must be less than 3000 Daltons and the number average molecular weight (Mn) must be higher than 400 Daltons.

As the molecular weight of the dextrin must be narrow it is another important feature of the invention that the 10 % fraction of the dextrins having the highest molecular weight has an average molecular weight of less than 4500 Daltons, and that 90 % of the dextrins are having molecular weights of less than 3000 Daltons. It is further important that the 10 % fraction having the lowest molecular weight has a weight average molecular weight of 340 Daltons or more.

In a preferred embodiment the 10% fraction of the dextrins having the highest molecular weights has an average molecular weight less than 4000 Da, 90% of the dextrins having molecular weights of less than 3000 Daltons, and the 10 % fraction having the lowest molecular weights has a weight average molecular weight of 800 Daltons or more.

The present inventors have surprisingly discovered that such a dextrin fraction has a sufficient low viscosity that allow easy and reliable handling of solutions of the dextrin, and further that such a dextrin fraction provides association complexes with iron in a very uniform size.

The fractionation may in principle be done using known procedures for fractionation of oligosaccharides that are suitable for fractioning to a narrow range of molecular weights. Such procedures include chromatographic purification, ion chromatographic methods and purifications using membrane separation technology, where purification by membrane processes is preferred. It is particular preferred that a membrane process using a membrane having a cut-off in the range of 340-800 Daltons is used for removing the

low molecular weight saccharides.

In contrast to the fractioning using membrane processes the traditionally used fractionation technique based on precipitations is not a suitable fractionation technique for the present invention, presumably because the dextrin fraction obtained will not be sufficiently narrow. Consequently, iron dextrin compounds prepared using a dextrin fractioned by traditional precipitation will not possess the beneficial properties of the iron dextrin compounds according to the present invention.

Before being combined with iron the reducing capability of the dextrans is removed. This may be done by hydrogenation of the terminal aldehyde groups of the dextrans to alcohols. This reduction may be performed using well known procedures. Hydrogenation using sodium borohydride is preferred.

After the hydrogenation the reducing capability of the dextrans should be less than 3.0 % determined using cupri oxidation method.

The purified and hydrogenated dextrin as an aqueous solution is combined with at least one water soluble ferric salt; base is added to the resulting solution to form ferric hydroxide, and the resulting mixture is heated to transform the ferric hydroxide into ferric oxyhydroxide as an association compound with the dextrin.

A preferred example of a water soluble ferric salt is ferrichloride.

A preferred embodiment of the process comprises the following:

- (i) preparing an aqueous solution comprising the purified hydrogenated dextrin and at least one water-soluble ferric salt;
- (ii) adjusting the pH of said aqueous solution to a value above 7 by addition of a base;
- (iii) heating the mixture to a temperature above 85°C until it turns to a black or dark brown col-

loid solution which can be filtered through a 0.45 μ m filter; and

- (iv) further purification and stabilization using filtration, heating and membrane processes and addition of one or more stabilizers, and optionally drying the solution to obtain the desired iron-dextrin compound as a stable powder.

It is even more preferred that the pH of the aqueous solution in step (ii) is adjusted to a value above 8.5 by addition of a base.

The stabilization suitably takes place by addition of a salt of an organic hydroxy acid, preferably a citrate.

- In one preferred aspect the invention relates to an iron dextrin compound being a water soluble powder comprising up to 50% (w/w) iron. Preferably the iron content of the powder is in the range of 10-50% (w/w), more preferred in the range of 20-45% (w/w), and even more preferred in the range of 30-42% (w/w).

The present invention thus deals with iron-dextrin compounds having an extremely low frequency of non-desired side effects and being satisfactory stable, also during sterilization and storage as aqueous solutions, which iron-dextrin compound can be used as component in a pharmaceutical composition for prophylaxis or treatment of iron-deficiency in animal or human subjects by parenteral or oral administration, the iron-dextrin compound being characterized in that it comprises hydrogenated dextrin having a weight average molecular weight (M_w) less than 3,000 Daltons, preferably approximately 1,000 Daltons, a number average molecular weight (M_n) equal to or higher than 400 Daltons in stable association with ferric oxyhydroxide.

Alternatively the drying operation is omitted, and an injection liquid is produced from the purified solution without intermediate drying thereof.

26

In a further preferred embodiment the hydrogenation of the dextrin is performed by means of sodium borohydride in aqueous solution.

5 The present inventors have surprisingly discovered that the iron dextrin compound according to the invention possess significant advantages compared with previously known iron dextrin compounds.

10 First using the method according to the invention it is possible to prepare an iron dextrin having a very high iron content calculated as the ratio between iron and the total iron dextrin complex.

15 Secondly, the iron dextrin compounds according to the invention are highly soluble in water, which make it possible to prepare aqueous solutions of the iron dextrans according to the invention containing very high amount of iron. These solutions are stable and do not deteriorate by storage such as by gellification or precipitation.

20 Further solution of the iron dextrin compounds according to the invention can be sterilized by autoclaving without substantial physical changes of the solutions. Thus the solutions may be autoclaved without any significant change of the molecular weights
25 of the complexes or the viscosity of the solution.

30 Consequently, the iron dextrin compounds according to the invention provides the possibility of preparing pharmaceutical compositions comprising very high amounts of iron per mass unit, which composition fulfils all requirements for pharmaceutical compositions such as being autoclavable and stable for a long period at ambient temperature.

35 For example injection liquids comprising 20% iron may be prepared according to the invention. Such injection liquids comprising high amount of iron offers the advantage that a smaller amount of the liquid needs to be injected in the subject being treated, which obviously is an advantage for the subject being treated as well for the person performing

the treatment.

Thus in a further aspect the invention provides aqueous solutions comprising the iron dextrin compound according to the invention, wherein the iron content is up to 35%. Preferably the iron content is in the range of 1-35%, more preferred in the range of 5-35%, even more preferred in the range of 5-30%, and most preferred in the range of 10-25%. Aqueous solutions comprising 1, 2, 5, 10, 20, 25 or 30% iron are also preferred embodiments of the invention.

The aqueous solutions may be preserved using any recognized preserving techniques such as autoclaving, filtration through a 0.2-0.5 micron filter under sterile conditions or addition a preserving agent. As an example of preserving agents can be mentioned 0.5% phenol.

Autoclaving is a preferred method for preserving the aqueous solutions according to the invention. Particular preferred is autoclaving at a temperature of 121-135°C in a period of 5-40 minutes. If the pH of the aqueous solutions is below 7.5 it is preferred to autoclave the solution for a period of less than 40 minutes.

In a further preferred embodiment said aqueous solutions are pharmaceutical compositions.

The term Pharmaceutical compositions should in the present specification be understood broadly and comprises compositions for treating or preventing iron deficiency anaemia in a human individual or an animal, such as a domestic animal.

Pharmaceutical compositions comprising iron dextrin compounds according to the invention may be prepared using procedures that are well known for skilled person.

In one embodiment injection liquids are prepared by providing an aqueous solution of iron dextrin according to the invention, dilution in a suited solvent if desired, adjustment of pH, sterilizing by

28
filtration and filling into previous sterilized ampoules or vials.

In another embodiment injection liquids are prepared by providing an aqueous solution of iron dextrin according to the invention, dilution in a suited solvent if desired, adjustment of pH, filling into previous sterilized ampoules or vials followed by sterilization by autoclaving of the filled ampoules or vials.

10 One preferred embodiment of the invention provides an injection liquid intended for the administration in a human comprising 1-20% iron per mass unit of the injection liquid.

Another preferred embodiment of the invention 15 provides an injection liquid intended for the administration in an animal comprising 10-30% iron per mass unit of the injection liquid.

Preparations for oral use may be produced using 20 procedures well known for the person skilled in the art. As examples of preparations for oral use can be mentioned tablets, capsules, syrups, pastes and mixtures.

Pharmaceutical preparations comprising the iron 25 dextrin compound according to the invention may be formulated with additional nutritional or pharmaceutical useful agents, such as vitamins, preferably watersoluble vitamins, micro nutrients such as trace metals e.g. cobalt, copper, zinc or selenium, or antibiotics such as tylosin. Vitamins insoluble in water may even be emulsified into an aqueous solution comprising the iron dextrin compound according to the invention using a suitable emulsifier.

35 The skilled person will appreciate the advantage that in contrast to dextrans no anaphylactic problems are connected to dextrans. This has the consequence that even if the removal of high molecular weight molecules is less efficient than intended, the

risks for induction of adverse reactions in the recipients are minimized because dextrans in all molecular weights are safe and not prone to inducing any anaphylactic reactions.

5 Surprisingly the iron dextrans according to the invention can bind an equal amount or more iron per weight unit of carbohydrate and be more soluble compared with iron dextrans according to the prior art. Further dextrans contain primary alcohol groups located at the 6-position of the sugar groups, where the protons of the primary alcohol groups may be removed under basic conditions. Without wishing to be bound by any theory it is assumed that the bonding properties of said primary alcohol groups is responsible for the fact that dextrans binds to iron differently than dextrans.

10 Compared to previous known iron dextrin compounds the iron dextrin compounds according to the invention are more soluble and have less tendency to gellify during manufacture and storage.

When the iron dextrin compound according to the invention is administered orally in a pharmaceutical efficient dose, a satisfactory availability of iron for assimilation in the intestines is provided without any adverse effect on the digestion.

The invention is now further illustrated by the following non-limiting examples.

30

EXAMPLES

Example 1

35

Hydrolysis and hydrogenation of dextrin

Gelatine forming dextrin of Mw > 3000 was hy-

drolysed at pH 1.5 at a temperature of 95°C. The reaction was monitored by taking samples and analysing these chromatographically using gel permeation chromatography.

5 When the molecular weight of the dextrans had reached a desirable value i.e. weight average molecular weight less than 3000 Da the hydrolysis was terminated, by cooling and neutralisation.

10 By the hydrolysis low molecular weight dextrans and glucose is formed.

The cool and neutralised dextrin solution was subjected to membrane purification processes having a
15 cut off value of 340 - 800 Da in order to remove glucose and smaller dextrans formed during the hydrolysis, whereafter the content of dextrans was determined using a refractometer and the reducing sugars were determined using cupri oxidation.

20 The reducing capability (RC) was decreased by treatment with sodium borohydride. After the sodium borohydride treatment the reducing capability was less than 3.0 %.

25 Next the solution was neutralized to pH < 7.0 and subsequently deionised. The average molecular weight and the molecular weight distribution were determined chromatographically using dextrans as standard.

Example 2

Preparation of an iron dextrin compound

A kg of dextrin solution produced as above was
5 mixed with B kg $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ in aqueous solution. To the
agitated mixture was added C kg of Na_2CO_3 as a satu-
rated aqueous solution and next the pH was raised to
10.0 using concentrated aqueous NaOH (27 %
w/v) (approximately 25 l).

10 The thus obtained mixture was heated above 85°C
until it turned into a black or dark brown colloidal
solution, which could be filtered through a $0.45 \mu\text{m}$
filter and subsequently cooled. After cooling the so-
lution was adjusted to pH 5.8 using concentrated hy-
15 drochloric acid (approximately 2-5 l). The solution
was purified using membrane processes until the chlo-
ride content in the solution was less than 0.15% cal-
culated on basis of a solution containing 5% w/v
iron.

20 If the chloride content of the solution was
less than desired sodium chloride was added, the pH
value adjusted to 5.6 using hydrochloric acid or so-
dium hydroxide and the solution was filtered through
a $0.45 \mu\text{m}$ membrane filter.

25 Finally the solution was spray dried to form an
iron-dextrin powder.

For the values of A, B, C see the table below.

15

Example 3**Preparation of an iron-dextrin citrate compound**

5 A kg of dextrin solution prepared as in example 1 was mixed with B kg $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ in aqueous solution. To the agitated mixture was added C kg of Na_2CO_3 as a saturated aqueous solution and next the pH was raised to 10.0 using concentrated aqueous NaOH (27 %
10 w/v) (approximately 25 l).

The thus obtained mixture was heated above 85°C until it turned into a black or dark brown colloidal solution, which could be filtered through a $0.45 \mu\text{m}$ filter and subsequently cooled. After cooling the so-
15 lution was adjusted to pH 5.8 using concentrated hydrochloric acid (approximately 2-5 l). The solution was purified using membrane processes until the chloride content in the solution was less than 0.15% calculated on basis of a solution containing 5% w/v
20 iron.

Citric acid in an amount of D kg was added and the pH was adjusted to above 8.0 using sodium hydroxide and the solution was stabilized by raising the temperature to above 100°C for 60 minutes.

25 Subsequently the pH value was adjusted using hydrochloric acid to pH 5.6. In case that the chloride content of the solution was less than desired it was adjusted using sodium chloride.

Thereafter the solution was filtered through a
30 $0.45 \mu\text{m}$ membrane filter and spray dried to form a iron dextrin powder.

16

Table I. Iron dextrin compounds prepared according to example 1-3

Batch	A kg	Mw Da	Mn Da	RC %	B kg	C kg	D kg
TS 423	207	1500	860	2.8	150	80	0
TS 424	207	1500	860	2.8	150	80	3.6
TS 425	138	1500	860	2.8	150	80	3.6
TS 426	120	2150	910	2.6	150	80	3.6
TS 427	120	2150	910	2.6	150	80	0
TS 501	105	1544	840	2.6	150	80	3.6

5

Example 4

Analysis of prepared iron dextrin compounds

10 The iron dextrin preparations were analysed for the chemical composition. The results appear in table II below.

15 Further the molecular weight of the formed complexes was measured using gel permeation chromatography. No free iron was detected in solutions comprising the complexes.

20

25

Table II. Analysis data for the complexes

Batch	iron content %	dextrin content %	Mp
TS 423	24.7	56.8	465,000
TS 424	23.1	50.2	313,000
TS 425	28.6	40.0	270,000
TS 426	36.9	37.6	282,000
TS 427	33.3	37.6	240,000
TS 501	35.1	N.A.	284,000

N.A. = not analysed

5 Example 5

Toxicity test of iron dextrin preparations

The preparations disclosed in table I prepared as a
10 aqueous solution containing 2 % Fe(III) could be
autoclaved at 120°C without adverse effects.

Further the final preparations when prepared as aque-
ous solutions could pass the test for abnormal toxic-
15 ity performed in accordance with USP 24.

Example 6

20 The iron dextrans listed in Table III were prepared
using the following general procedure.

General Procedure

A kg of a dextrin solution (Batch T02013-1) having a reducing capability (RC) of 1.05%, prepared as in example 1, was mixed with B kg $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ in aqueous solution. To the agitated mixture was added C_a kg of Na_2CO_3 as a saturated aqueous solution and next the pH was raised to 10 by adding of C_b l of concentrated NaOH (27% w/v).

10

The thus obtained mixture was heated above 85°C until it turned into a black or dark brown colloidal solution, which could be filtered through a $0.45\ \mu\text{m}$ filter. After cooling the solution was adjusted to pH approximately 6.0 (5.0 - 7.0) using concentrated hydrochloric acid. The solution was purified using membrane separation until the chloride content in the solution was less than 0.15% calculated on the basis of a solution containing 5% w/v iron.

20

Citric acid in an amount of D kg was added and the pH was adjusted to above 8.0 using sodium hydroxide and the solution was stabilized by raising the temperature to above 100°C for 60 minutes.

25

Subsequently the pH was adjusted using hydrochloric acid to approximately 7.5 (6.0-9.0). In case that the chloride content of the solution was less than desired it was adjusted using sodium chloride.

30

Next the solution was filtered through a $0.45\ \mu\text{m}$ filter and spray dried to form an iron dextrin powder.

Table III

Iron dextrans prepared in example 6

Batch	A kg	M _w Da	M _n Da	RC %	B kg	C _a kg	C _b l	D kg
TZ 122	105	1250	860	1.05	300	173	45	7.2
TZ 121	105	1250	860	1.05	250	144	45	6.0
TZ 118	105	1250	860	1.05	200	116	25	4.8
TZ 120	105	1250	860	1.05	150	87	20	3.6

5

Similar iron dextrans were prepared using same amounts of ingredients but without citric acid (data not shown)

10

Example 7

The iron dextrin preparations from example 6 were
15 analysed for the chemical composition. The results appear in Table IV below.

Further the molecular weight of the formed complexes was measured using gel permeation chromatography. No
20 free iron was detected in the solution comprising the complexes.

20

Table IV
Analytical data for iron dextrin powder

Batch	Iron content %	dextrin content %
TZ 122	40.0	23.3
TZ 121	38.6	27.2
TZ 118	35.8	29.7
TZ 120	31.6	38.6

Example 8

5

The iron dextrin compounds prepared in example 6 were used for the preparation of aqueous solutions containing 100 mg iron(III)/ml (10 %) and 200 mg iron(III)/ml (20%). The solutions were analysed before and after 20 and 40 minutes of autoclaving at 121°C. The iron dextrin solutions appear to be unchanged following autoclaving. Results are shown in Table V to VIII below.

15 Table V

Analytical data for 10% w/v iron dextrin solution
Relative viscosity measured prior to, after 20 minutes and 40 minutes autoclaving at 121°C.

Batch	before autoclaving	20 minutes autoclaving	40 minutes autoclaving
TZ 122	2.42	2.32	2.63
TZ 121	2.61	2.38	2.65
TZ 118	2.77	2.82	2.70
TZ 120	3.51	3.21	3.36

20

Table VI

Analytical data for 10 % iron dextrin solution.
Measured peak molecular weight before autoclaving,
5 after 20 minutes and after 40 minutes autoclaving.

Batch	before auto-claving	20 minutes autoclaving	40 minutes autoclaving
TZ 122	229,000	224,000	234,000
TZ 121	206,000	207,000	215,000
TZ 118	206,000	209,000	208,000
TZ 120	184,000	188,000	191,000

Table VII

10

Analytical data for 20% iron dextrin solution
Relative viscosity measured prior to, after 20 minutes and 40 minutes autoclaving at 121°C.

Batch	before auto-claving	20 minutttes autoclaving	40 minutttes autoclaving
TZ 122	9.62	9.37	10.98
TZ 121	10.9	10.7	11.0
TZ 118	12.61	13.2	13.2
TZ 120	23.3	22.8	22.4

15

Table VIII

Analytical data for 20 % iron dextrin solution.
Measured peak molecular weight before autoclaving,
5 after 20 minutes and after 40 minutes autoclaving.

Batch	before auto-claving	20 minutes autoclaving	40 minutes autoclaving
TZ 122	227,000	229,000	219,000
TZ 121	208,000	213,000	239,000
TZ 118	206,000	213,000	217,000
TZ 120	185,000	194,000	194,000

Further the preparations could pass the test for ab-
10 normal toxicity performed in accordance with USP 24.

P A T E N T C L A I M S

1. Iron dextrin compound consisting of hydrogenated dextrin in stable association with ferric oxohydroxide, characterized in that, said hydrogenated dextrin has a weight average molecular weight (Mw) equal to or less than 3,000 Daltons and a number average molecular weight higher than or equal to 400 Daltons, wherein the 10% fraction of said hydrogenated dextrin having the highest molecular weight has a weight average molecular weight of less than 4,500 Daltons, and that 90 % of the dextrans are having a molecular weight of less than 3,500 Daltons, and wherein the 10% fraction of said hydrogenated dextrin having the lowest molecular weight has a weight average molecular weight of 340 Daltons or more.

2. Iron dextrin compound according to claim 1, wherein said dextrin is having a Mw of approximately 1,000 Daltons.

3. Iron dextrin compound according to claim 1, being a powder having an iron content in the range of 10-45% (w/w).

4. Aqueous solution of an iron dextrin compound according to claim 1, wherein the iron content is in the range of 1-30% (weight/vol).

5. Aqueous solution of an iron dextrin compound according to claim 4, wherein the iron content is in the range of 5-25% (weight/vol).

6. Process for preparing the iron dextrin compound of claim 1, comprising the steps of:

- 5 (a) hydrolysing starch or dextrin so as to reduce its molecular weight until the hydrolysed starch or dextrin does not form strong coloured complexes with iodine,
- (b) hydrogenating the resulting hydrolysed dextrin to convert functional aldehyde groups into alcohol groups,
- 10 (c) fractioning of the hydrogenated hydrolysed mixture according to size so that the purified fraction is having a weight average molecular weight equal to or less than 3,000 Daltons, and a number average molecular weight of equal to or higher than 400 Daltons, wherein the 10% fraction of said hydrogenated dextrin having the highest molecular weight has a weight average molecular weight of less than 4,500 Daltons, and that 90 % of the dextrans are having a molecular weight of less than 3,500 Daltons, and wherein the 10% fraction of said hydrogenated dextrin having the lowest molecular weight has a weight average molecular weight of 340 Daltons or more.
- 20 (d) combining the resultant fractionated hydrogenated dextrin as an aqueous solution with at least one water soluble ferric salt,
- 25 (e) adding base to the resulting aqueous solution to adjust the pH value of the solution to a value higher than 7.0, in order
- 30

25

to form ferric hydroxide, and

(f) heating the resultant basic solution to transform the ferric hydroxide into ferric oxyhydroxide in association with said dextrin.

5

7. The process according to claim 6, wherein the fractioning in step (c) is performed using membrane processes.

10

8. The process according to claim 6 or 7, wherein in step (e) the resulting solution is adjusted to a pH above 8.5 using said base, and wherein in step (f) heating is carried out at a temperature above 85°C until the solution turns into a black or dark brown colloidal solution, which is then filtered through a 0.45 µm membrane; and thereafter a stabilizer is added, and optionally the solution is dried to obtain a stable powder.

20

9. The process according to claim 8, wherein the stabilizer is a salt of an organic hydroxy acid.

10. The process according to claim 9, wherein the stabilizer is a salt of a citrate.

25

11. The process according to any of claims 6 to 7, wherein said hydrogenation in step (b) is performed using sodium borohydride in aqueous solution.

30

12. The process according to any of claims 6 to 11, wherein the at least on water soluble ferric

26

salt is ferric chloride.

13. A pharmaceutical composition for the treatment or prophylaxis of iron deficiency anaemia in an animal or a human subject, comprising a pharmaceutical efficiently amount of the iron dextrin compound of claim 1, wherein the therapeutic composition is prepared for parenteral or oral administration.

10

14. The pharmaceutical composition according to claim 13, where the composition is formulated as tablets, capsules, paste, granulate, solution, mixture or injection liquid.

15

15. The pharmaceutical composition according to claim 13, wherein the composition is an aqueous solution for parenteral administration having an iron content up to 20% w/v.

20

16. The pharmaceutical composition according to claim 15, wherein the composition is intended for administration in a human being and comprising 1-20 % iron.

25

17. The pharmaceutical composition according to claim 16, wherein the composition comprises 2-10% iron.

30

18. The pharmaceutical composition according to claim 17, wherein the composition comprises 2, 5 or 10% iron.

27

19. The pharmaceutical composition according to claim 13, wherein the composition is intended for administration in an animal and comprises 1-30 % iron.

5 20. The pharmaceutical composition according to claim 19, wherein the composition comprises 10-20% iron.

10 21. The pharmaceutical composition according to any of claims 13-20, further comprising one or more nutritional or pharmaceutical useful agents

15 22. The pharmaceutical composition according to claim 21, wherein the nutritional or pharmaceutical useful agents are selected from vitamins, copper, cobalt, zinc, or selenium..

20 23. The pharmaceutical composition according to claims 21, wherein water insoluble vitamins are emulsified using an emulsifier.

25 24. Process for preparing a pharmaceutical composition of claim 13, comprising dissolving or dispersing the iron dextrin compound in an aqueous liquid.

30 25. Process according to claim 24, wherein the resulting solution or dispersion is sterilized by filtration, and thereafter filled into previously sterilized ampoules or vials.

26. Process according to claim 24, wherein the resulting solution or dispersion is filled into am-

45

WO 03/087164

PCT/DK03/00228

28

poules or vials followed by autoclaving the filled
ampoules or vials.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT/DK 03/00228

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C08B30/18 A61K33/26 A61K31/715 A61P7/06

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 C08B A61K

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, WPI Data, CHEM ABS Data, BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 6 291 440 B1 (ANDREASEN HANS BERG ET AL) 18 September 2001 (2001-09-18) the whole document	1-26
A	GB 1 076 219 A (HAUSMANN AG LABOR) 19 July 1967 (1967-07-19) claims	1-26
A	US 4 189 474 A (KUROSAKI TEIKICHI ET AL) 19 February 1980 (1980-02-19) the whole document	1-26

☐ 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.

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

12 June 2003

Date of mailing of the international search report

24.07.03

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

GÓMEZ LAGERLÖF /EÖ

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DK 03/00228

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6291440	B1	18-09-2001	DK 42099 A 16-08-1999
			AT 220560 T 15-08-2002
			AU 740432 B2 01-11-2001
			AU 2827399 A 18-10-1999
			BR 9908914 A 21-11-2000
			CA 2322633 A1 30-09-1999
			CN 1293577 T 02-05-2001
			DE 69902154 D1 22-08-2002
			DE 69902154 T2 06-03-2003
			WO 9948533 A1 30-09-1999
			DK 1066056 T3 14-10-2002
			EP 1066056 A1 10-01-2001
			ES 2180279 T3 01-02-2003
			HU 0101189 A2 28-08-2001
			JP 2002507582 T 12-03-2002
			NO 20004151 A 18-08-2000
			NZ 505983 A 26-11-2002
			PL 343164 A1 30-07-2001
			PT 1066056 T 31-12-2002
			SI 1066056 T1 31-12-2002
			SK 14092000 A3 09-04-2001
			TR 200002733 T2 21-12-2000
GB 1076219	A	19-07-1967	DE 1293144 B 24-04-1969
			CH 475007 A 15-07-1969
			DK 116688 B 02-02-1970
			IL 24513 A 25-06-1969
			NL 6514241 A 05-05-1966
US 4189474	A	19-02-1980	JP 1319976 C 29-05-1986
			JP 52083905 A 13-07-1977
			JP 60039681 B 07-09-1985
			CH 625124 A5 15-09-1981
			DE 2659799 A1 14-07-1977
			FR 2394295 A1 12-01-1979
			GB 1539269 A 31-01-1979

2020
Bogotá, D.C.,

Doctor:
Emilio Ferrero
Apoderado

Oficio N°: 02576

ASUNTO:	Radicación PCT N°	08-52432
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	440
	Folios	008

Con fundamento en lo previsto por el artículo 43 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que la oposición presentada por la doctora Cielo Ángela Peña Rodríguez, en su calidad de apoderada de Procaps S.A., reúne los requisitos formales exigidos por la ley al momento de su presentación.

En cumplimiento de lo dispuesto en la citada norma, se le concede el término de sesenta (60) días hábiles siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, para que haga valer sus argumentaciones y presente pruebas.

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 N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (C).

El anterior oficio fue notificado por fijación en lista de fecha, 26 FEB. 2010.

202021