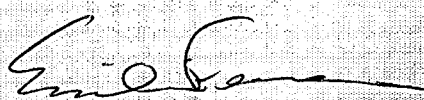




No. 09-041709- -00003-0000

Fecha: 2009-08-11 16:25:32 Dep: 2020 NULCRACIONI
Tra: 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act: 329 CTOINFORMACION Folios: 7

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES 2000-10

1	SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2 SOLICITANTE	Nombre: HELSINN HEALTHCARE SA sociedad constituida y existente de acuerdo con las leyes de Suiza Dirección: P.O. Box 357, 6915 Pambio-Noranco, Suiza Teléfono: 546 09 70 E-mail: clientes@cavelier.com Fax: 249 40 70 Domicilio: Pambio-Noranco, Suiza	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Emilio Ferrero Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 E-mail: cavelier@cavelier.com Fax: 217 92 11 Domicilio: Bogotá, Colombia	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: <u>438.019</u> TP <u>31.929</u>
4 Número de expediente: <u>09.041.709</u> Clase: <u>A61K 009/048</u> Título: CÁPSULAS BLANDAS QUE COMPRENDEN CLORHIDRATO DE PALONOSETRON QUE TIENEN ESTABILIDAD Y BIODISPONIBILIDAD MEJORADAS		
5 Descripción de la corrección o modificación solicitada Presento un nuevo pliego reivindicatorio, conformado por 12 reivindicaciones, sobre el cual solicito se efectúe el correspondiente examen de patentabilidad. (Ver hojas anexas)		
6 Comprobante de pago No. <u>09-39.905</u> Fecha <u>1° de junio de 2009</u>		
7 Anexos: ☒ Comprobante de pago de la tasa por concepto de modificación de solicitud en trámite. ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Certificado de existencia y representación legal, cuando el solicitante sea persona jurídica		
8 NOMBRE: <u>EMILIO FERRERO</u> FIRMA:  C.C. 438.019 de Usaquén T.P. 31.929		

REIVINDICACIONES

Lo que se reivindica es:

- 5 1) Una cápsula de gelatina blanda para administración oral que comprende:
- a) una cubierta exterior de gelatina blanda que tiene permeabilidad al
 oxígeno de menos de aproximadamente 1.0×10^{-3} ml.cm (cm² 24 hr.atm);
 y
- 10 b) una composición de relleno interna líquida lipófila que comprende:
- i) más de aproximadamente 50% en peso de uno o más componentes
 lipófilos
- 15 ii) de aproximadamente 1 a aproximadamente 20% en peso de
 miscibilidad u homogeneidad en agua en dicho uno o más
 componentes lipófilos;
- iii) de aproximadamente 0.5 a 2.0 mg de palonosetrón como clorhidrato
 de palonosetrón solubilizado o disperso en dicha agua; y
- 20 iv) un tensoactivo.

 en donde dicha cápsula exhibe farmacocinéticos cuando se ingiere
 oralmente en un estado de ayuno que es bioequivalente a una formulación
 que tiene más de 95% de biodisponibilidad absoluta, en donde la
25 bioequivalencia se establece mediante un intervalo de confianza del 90%
 para AUC que está entre 80% y 125%.

2) La cápsula de la reivindicación 1 en donde dicha composición de relleno interna comprende:

a) de 0.5 a 1.0 mg de palonosetrón como clorhidrato de palonosetrón; y

5 b) una cantidad solubilizantemente efectiva de un líquido que comprende un excipiente lipófilo y agua.

3) La cápsula de gelatina blanda de la reivindicación 1 que comprende glicerina en dicha cubierta exterior y dicha composición de relleno interna.

10

4) La cápsula de gelatina blanda de la reivindicación 1, en donde:

a) dicha composición de relleno interna comprende adicionalmente un antioxidante o un agente de reducción;

15

b) dicho palonosetrón comprende menos de aproximadamente 1% en peso de Cpd1.

5) La cápsula de la reivindicación 1 en donde dicha composición de relleno interno comprende oxígeno en una cantidad que media comprende oxígeno en una cantidad que media no más de aproximadamente 3.0% en peso de degradación oxidativa cuando dicha forma de dosificación se almacena durante tres meses a 40° C y 75% de RH.

20

25 6) La cápsula de la reivindicación 1 en donde no menos de aproximadamente 75% de dicho palonosetrón o su sal farmacéuticamente aceptable disuelta en 45 minutos cuando se prueba en un aparato de disolución de paleta tipo

II de acuerdo con la Farmacopea Estadounidense, a 75 rpm y 37° C, en 500 ml. de HCl 0.01N.

- 7) Una forma de dosificación en cápsula blanda llena de líquido para administración oral que comprende:

a) una cubierta exterior que tienen una permeabilidad al oxígeno de menos de aproximadamente $1.0 \times 10^{-3} \text{ ml} \cdot \text{cm}/(\text{cm}^2 \cdot 24 \text{ hr. atm})$; y

b) una composición de relleno interna que comprende de aproximadamente 0.05 a aproximadamente 2.0 mg. de palonosetrón o su sal farmacéuticamente aceptable, en donde dicho palonosetrón o su sal farmacéuticamente aceptable comprende Cpd1 de su sal farmacéuticamente aceptable en una cantidad de de menos de 1.0% en peso con base en el peso de dicho palonosetrón.

en donde dicha composición de relleno interna comprende oxígeno en una cantidad que media no más de aproximadamente 3.0% en peso de degradación oxidativa de dicho palonosetrón o su sal farmacéuticamente aceptable cuando dicha forma de dosificación se almacena tres meses o más a 40° C y 75% de RH.

- 8) La cápsula de la reivindicación 7 en donde dicha composición de relleno interna comprende de aproximadamente 1% en peso de a aproximadamente 20% en peso de agua.

9) La cápsula de la reivindicación 7 en donde no menos de aproximadamente 75% de dicho palonosetrón o su sal farmacéuticamente aceptable disuelta en 45 minutos cuando se prueba en un aparato de disolución de paleta tipo II de acuerdo con la Farmacopea Estadounidense, a 75 rpm y 37° C, en 500 ml. de HCl 0.01N.

10) un método para optimizar las biodisponibilidad y estabilidad del palonosetrón en una cápsula de gelatina de palonosetrón que comprende:

a) proporcionar una cubierta externa de gelatina blanda que tiene una permeabilidad al oxígeno de menos de aproximadamente 1.0×10^{-3} ml cm (cm² 24 hr.atm); y

b) preparar una composición de relleno mediante las etapas que comprenden:

i) proporcionar de aproximadamente 0.05 a aproximadamente 2.0 mg. de palonosetrón como clorhidrato de palonosetrón en donde dicho palonosetrón comprende Cpd1 en una cantidad de menos de 3.0% en peso;

ii) disolver o dispersar dicho palonosetrón en agua para formar una premezcla acuosa;

iii) mezclar dicha premezcla acuosa con uno o más excipientes lipófilos, en una relación de peso de premezcla acuosa a excipientes lipófilos de menos de 30:70, para formar una composición de relleno miscible o lipófila homogénea;

iv) mezclar un tensoactivo con dicha agua, dicha premezcla acuosa, o dicha composición de relleno; y

5 v) balancear las cantidades de tensoactivo y agua en dicha composición de relleno para facilitar la biodisponibilidad del palonosetrón de dicha cápsula de gelatina cuando se ingiere oralmente, y para minimizar el grado de degradación de palonosetrón; y

10 c) llenar dicha cubierta exterior con dicha composición de relleno.

11) El método de la reivindicación 10 en donde dicha composición de relleno comprende de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 10.0% en peso de tensoactivo, y de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 20% en peso
15 de agua.

12) El método de la reivindicación 10 en donde dicha cubierta exterior comprende adicionalmente glicerina, que comprende adicionalmente mezclar dicha premezcla acuosa con glicerina, antes o después de la
20 formación de dicha composición de relleno lipófila.

25

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 39,905
FECHA : JUNIO 1 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-041709- -00003-0000

Fecha: 2009-08-11 16:25:32 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve. 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 7

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	111857745	01/06/2009	45,405,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEHAS COMERCIALES	111,000.00
		TOTAL :	\$ 111,000.00

SON: CIENTO ONCE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

0010'. 11871-841-003-5