

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

P2009/000038

SOLICITUD DE:

1

☐

Corrección de Error Material.

☒

Modificación a una Solicitud.

2

SOLICITANTE
(71)

Nombre: MERCK & CO., INC.

Dirección: 126 East Lincoln Avenue, Rahway,
New Jersey 07065-0907 E.U.A.

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos

Lugar de Constitución: Estados Unidos

Teléfono: _____

Fax: _____

E-mail: _____

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual _____

Número _____

3

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: CARLOS R. OLARTE

Dirección: World Trade Center Torre A
Calle 100 No. 8A-37 Piso 10. Bogotá

Teléfono: 601-7700 **Fax:** 601-7799

E-mail: office@olarteraisbeck.com

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual _____

Número 79.782.747 Bta
TP 74.295

4

Número de expediente:

09-041.802

5

Descripción de la corrección o modificación solicitada VER PAGINA ADJUNTA

6

Comprobante de pago No. 09-35.776

Fecha

14 de Mayo 2009

7

Anexos

☒

Comprobante de pago de la tasa y Capítulo Reivindicatorio Modificado.

☐

Poderes, si fuere el caso. Documento que soporta la cesión de Derechos.

☐

Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

8

NOMBRE: CARLOS R. OLARTE

FIRMA:



C.C. 79.782.747 Bta T.P. 74.295

142

2

ANEXO EXPLICATIVO DE LAS MODIFICACIONES

Se han modificado las páginas 4, 6 y 7 del Capítulo Descriptivo, de donde se han eliminado las frases que hacían referencia a la Figura 4, la cual no existe en la solicitud.

3

mismas.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS ILUSTRACIONES

FIG. 1 La Figura 1 muestra el perfil de disolución de SAHA a partir del lote de cápsulas de referencia. Las cápsulas contienen 100 mg aproximadamente del ingrediente activo SAHA y excipientes.

FIG. 2 La Figura 2 muestra el difractograma de rayos- X para el complejo quelado SAHA férrico cristalino.

FIG. 3 La Figura 3 muestra difractogramas de rayos- x para SAHA medidos con un Difractómetro de Polvo Automatizado Siemens D500. Fig 3A- E: Forma SAHA I- V.

DESCRIPCION DETALLADA DEL INVENTO

El término "portador farmacéuticamente aceptable" tiene la intención de incluir cualquiera y todos los solventes, medios de dispersión, revestimientos, agentes antibacterianos y antimicóticos, agentes retardantes isotónicos y de absorción, y similares, compatibles con administración farmacéutica. Los portadores apropiados son descritos en la edición más reciente de Remington's Pharmaceutical Sciences, un texto de referencia estándar en el campo, el cual se incorpora en la presente como referencia. También se pueden utilizar liposomas y vehículos no acuosos tales como aceites fijos. El uso de tales medios y agentes para sustancias farmacéuticamente activas es bien conocido en el estado de la técnica. Excepto que cualquier medio o agente convencional sea incompatible con las composiciones de este invento, se contempla el uso de los mismos en las composiciones. También se pueden incorporar compuestos activos suplementarios en las composiciones.

El término "f₂" o "F₂" se refiere a un factor de similitud determinado mediante una comparación de punto por punto de un nuevo perfil de disolución in vitro con un perfil de disolución in vitro de referencia, como se muestra en la ecuación 1.

$$f_2 = 50 \log \left\{ \left[1 + \frac{1}{n} \sum_{t=1}^n (R_t - T_t)^2 \right]^{-0.5} \times 100 \right\} \quad (\text{Ecuación 1})$$

144

U

zinc), por ejemplo grupo carbonilo, grupo hidroxilo, grupo amino, grupo tiol, grupo amida, y otros grupos encontrados en inhibidores de la HDAC conocidos (ej., Benzamida) . En una realización, el inhibidor de la HDAC es ácido hidroxámico suberoilánilida (SAHA) o sal o hidrato o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo. En otra realización, el SAHA entero en la composición farmacéutica tiene un perfil de disolución *in vitro* con un factor de similitud (f2) de al menos 50 a 100 en comparación con el perfil de disolución de referencia mostrado en la Figura 1. En una realización, f2 es 56 a 100. En una realización, f2 es 60 a 100. En una realización, f2 es 65 a 100. En otra realización, f2 es 80 a 100. En una realización adicional, la composición farmacéutica es una única capsula, en donde la cantidad del SAHA es aproximadamente 100 mg.

En una realización, el SAHA entero en la composición farmacéutica es 43- 63% disuelto en 10 minutos, 66- 86% disuelto en 30 minutos, y 77- 97% disuelto en 60 minutos *in vitro*. En una realización, el SAHA entero de la composición farmacéutica es 52- 72% disuelto en 15 minutos, 66- 86% disuelto en 30 minutos, y 73- 93% disuelto en 45 minutos *in vitro*. En otra realización, el SAHA entero de la composición farmacéutica es 43- 63% disuelto en 10 minutos, 52- 72% disuelto en 15 minutos, 58- 78% disuelto en 20 minutos, 66- 86% disuelto en 30 minutos, 73- 93% disuelto en 45 minutos y 77- 97% disuelto en 60 minutos *in vitro*. En una realización, el SAHA entero de la composición farmacéutica es 46- 60% disuelto en 10 minutos, 55- 69% disuelto en 15 minutos, 61- 75% disuelto en 20 minutos, 69- 83% disuelto en 30 minutos, 76- 90% disuelto en 45 minutos, y 80- 94% disuelto en 60 minutos *in vitro*. En una realización, al menos 45% pero menos o igual a 75% del SAHA entero es disuelto en 15 minutos. al menos 75% del SAHA entero es disuelto en 60 minutos.

El inhibidor de la HDAC o compuesto metálico quelable puede estar en forma amorfa. El inhibidor de la HDAC o compuesto metálico quelable puede ser micronizado, o puede ser aglomerado, gránulos particulados, polvos, aceites, suspensiones aceitosas o cualquier otra forma de sólido.

En un particular realización, el inhibidor de la HDAC es ácido hidroxámico suberoilánilida cristalino. En una realización, el SAHA cristalino es SAHA Forma I y se caracteriza mediante un Patrón de difracción de rayos X sustancialmente similar a aquel divulgado en la Figura 3A.

9

En una realización, el SAHA Forma I se caracteriza mediante un patrón de difracción de polvo de rayos x con radiación $K\alpha$ del cobre incluyendo picos característicos en 9.0, 9.4, 17.5, 19.4, 20.0, 24.0, 24.4, 24.8, 25.0, 28.0 grados 2θ . En otra realización, SAHA Forma I se caracteriza mediante un patrón de difracción de polvo de rayos x con radiación $K\alpha$ del cobre, incluyendo picos característicos a aproximadamente 9.0, 9.4, 17.5, 19.4, 20.0, 24.0, 24.4, 24.8, 25.0, 28.0, y 43.3 grados 2θ . En una realización, el SAHA Forma I se caracteriza mediante un patrón de polvo de difracción de rayos x con radiación $K\alpha$ del cobre, incluyendo picos característicos en 9.4, 17.5, 19.4, 20.0, 24.0, y 28.0 grados 2θ . En otra realización, el ácido hidroxámico suberoilánilida (SAHA) Forma I se caracteriza mediante un Patrón de difracción de polvo de rayos x incluyendo picos característicos a aproximadamente 9.4, 17.5, 19.4, 20.0, 24.0, y 28.0 grados 2θ , en donde la difracción de polvo de rayos- X se mide con una fuente de rayos X del cobre; y se caracteriza además por un termograma de Calorimetría de Barrido Diferencial (DSC) con un valor máximo único en aproximadamente 164.4 ± 2.0 , como se midió mediante un Instrumento Perkins Elmer DSC 6. En otra realización, el ácido hidroxámico suberoilánilida (SAHA) Forma I se caracteriza por un Patrón de difracción de polvo de rayos x incluyendo picos característicos a aproximadamente 9.4, 17.5, 19.4, 20.0, 24.0, y 28.0 grados 2θ , y careciendo de picos a aproximadamente 13.4- 14.0 y 22.7- 23.0 grados 2θ , en donde la difracción de polvo de rayos- X se mide con una fuente de rayos X del cobre. En una realización adicional, el ácido hidroxámico suberoilánilida Forma I se caracteriza por un patrón de difracción de polvo de rayos x incluyendo picos característicos a 9.1, 10.8, 12.3, 17.2, 19.2, 19.8, 23.7, 24.1, 25.7, 26.8 y 27.7 grados 2θ y careciendo de picos a 13.4- 14.0 y 22.7- 23.0 grados 2θ utilizando una fuente de rayos X del cobre.

En una realización, el SAHA Forma I se caracteriza por un patrón de difracción de polvo de rayos X con radiación $K\alpha$ del cobre, incluyendo picos característicos a 9.0, 9.4, 17.5, 19.4, 20.0, 24.0, 24.4, 24.8, 25.0, 28.0 grados 2θ , y careciendo de picos a 13.4- 14.0 y 22.7- 23.0 grados 2θ . En otra realización, SAHA Forma I se caracteriza por un patrón de difracción de polvo de rayos X con radiación $K\alpha$ del cobre, incluyendo picos característicos a 9.0, 9.4, 17.5, 19.4, 20.0, 24.0, 24.4, 24.8, 25.0, 28.0, 43.3 grados 2θ y careciendo de picos a 13.4- 14.0 y 22.7- 23.0 grados 2θ . En una realización adicional, SAHA Forma I adicionalmente se caracteriza por la falta de al menos un pico en aproximadamente $<8.7, 10.0- 10.2, 13.4- 14.0, 15.0- 15.2, 17.5- 19.0, 20.1-$

146

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 35,776
FECHA : MAYO 14 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-041802-00003-0000

Fecha: 2009-05-15 18:10:24 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 6

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	vr. PAGO
OLARTE RAISBEK	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	105800321	14/05/2009	\$,238,000.00

***** CONCEPTO *****

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

SON: CIENTO ONCE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

147