

Señores

Superintendencia de Industria y Comercio

División de Nuevas Creaciones

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-097527- -00006-0000

Fecha: 2007-10-23 16:38:41 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 23

Ref: Expediente No. 03-097.527

Solicitud de registro de patente de invención denominada
"Formulaciones de Oxidodona para tomar una sola vez al
día"

Solicitante: Euro-Celtique S.A.

Luz Helena Adarve Gómez, identificada como aparece al pie de mi firma y obrando en mi condición de apoderada de la sociedad **Euro-Celtique S.A.**, solicitante de la patente en referencia, a continuación doy respuesta al Oficio **No. 7348**, mediante el cual se presenta en Concepto Técnico No. **0860**, que fue notificado por fijación en lista el 15 de Junio de 2.007 y cuya prórroga fue solicitada oportunamente.

1. Presentación de un nuevo capítulo reivindicatorio modificado.

Teniendo en cuenta los comentarios presentados por parte del señor Examinador en los acápites de claridad de la solicitud y de excepciones a la patentabilidad, del citado concepto técnico, atentamente me permito manifestar que con el ánimo de dar claridad a la solicitud para evitar interpretaciones equivocadas, y de reivindicar materia objeto completamente patentable bajo la Normativa Andina, **el solicitante ha seguido las sugerencias del señor Examinador y ha hecho una detallada revisión de las reivindicaciones; para corregir los errores** encontrados ha llevado a cabo algunas modificaciones formales en cuanto a la redacción y organización del capítulo reivindicatorio presentado.

Dichas modificaciones son las siguientes:

- En la reivindicación 1, se ha incorporado la materia objeto de la reivindicación original 10, esto con el fin de aclarar que la **"cantidad analgésicamente efectiva"** a que se hace referencia es una cantidad **"...de 5 hasta 640 mg..."**

24

de principio activo (oxicodona), tal y como se puede comprobar a lo largo del texto de la solicitud originalmente presentada, específicamente, en la sección de la descripción de la invención, así como en las reivindicaciones originalmente presentadas 10 y 31.

- Adicionalmente, en la misma reivindicación 1, se ha reemplazado el término **"material de liberación sostenida"**, que resultaba muy amplio, **por un listado claro y específico, de materiales de liberación sostenida susceptibles de ser empleados**, de acuerdo con el espíritu inventivo de la presente solicitud. De esta manera, se limita un término tan amplio, a una pequeña lista de posibilidades que se encuentran perfectamente sustentadas en la descripción de la solicitud bajo estudio, particularmente, en el aparte titulado **"formulaciones de matriz de liberación sostenida"**, y en los ejemplos ilustrativos presentados junto con la descripción.
- De otra parte, se llama la atención del señor Examinador al hecho de que **es deseo del solicitante desistir de la materia objeto de las reivindicaciones 15-22, 36-43, 57-64 y 69-71**, que tratan de un método para tratar el dolor y del uso de una forma de dosificación, **con el fin de superar la objeción del acápite "Excepciones a la patentabilidad" del informe técnico presentado por esa Oficina.**
- En vista de los cambios realizados a lo largo del capítulo reivindicatorio que se encuentra bajo estudio, se modifico levemente la numeración y la dependencias de las reivindicaciones, para que las mismas guarden coherencia entre si, y de esta manera sea claro y fácil de entender el nuevo capítulo reivindicatorio presentado.

En consecuencia, es deseo del solicitante presentar **un nuevo capítulo reivindicatorio, compuesto por treinta y cuatro (34) reivindicaciones**, las cuales se ven soportadas en su totalidad en el capítulo reivindicatorio originalmente presentado y tienen su debido sustento en la descripción originalmente presentada, tal y como se ha mencionado anteriormente. Entonces, el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, se encuentra dirigido a **reclamar una novedosa e inventiva forma de dosificación oral de liberación sostenida, con una estructura y componentes particulares, así como también con una cantidad de principio activo específica**, que le permiten brindar una alternativa diferente a las ya conocidas en el estado del arte para proporcionar efecto analgésico en pacientes que necesiten de éste, por periodos de hasta 24 horas con una única dosis al día.

Sobre este particular, atentamente me permito manifestar al señor Examinador que las modificaciones realizadas en el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, **NO AMPLIAN** de ninguna manera el alcance de la invención, **sino que por el contrario tienen como finalidad delimitar de forma apropiada la materia objeto de la invención solicitada**, para propiciar un mejor entendimiento del espíritu inventivo de la presente solicitud de patente.

2. Claridad de la Solicitud de Patente de Invención

En este punto, el señor Examinador objeta la claridad de la solicitud afirmando lo siguiente: *"El término "cantidad analgésicamente efectiva" de la reivindicación 1 es un termino relativo, ya que depende de cada paciente y, por lo tanto, no delimita de manera exacta la materia que desea proteger.*

El término "material de liberación sostenido" es muy amplio y puede abarcar materiales que no se encuentran revelados en la descripción.

Las reivindicaciones 1-5, 9, 12-13, 23-28, 32-35, 44-48, 51, 54-56, 65-68 caracterizan a una composición por un resultado de liberación de la misma, lo cual es relativo ya que depende de muchos factores como edad, peso del paciente, etc., haciendo que dichas reivindicaciones no delimiten de manera correcta la materia que se desea proteger."

Sobre este particular, atentamente se llama la atención del señor Examinador al hecho de que el término "cantidad analgésicamente efectiva", que se encontraba en las reivindicaciones 1, 23, 44, y 65-68, ha sido reemplazado por la expresión "...de 5 hasta 640 mg de oxycodona...", la cual corresponde una limitación adicional que permite diferenciar fácilmente y de manera adecuada la materia objeto que se desea proteger, de aquella ya conocida en el estado del arte.

Ahora bien, en respuesta a la objeción presentada al término "**material de liberación sostenida**", el cual ha sido considerado muy amplio y que puede comprender materia que no se describe en el texto de la descripción originalmente presentada, se llama la

atención del señor Examinador al hecho de que las reivindicaciones que contenían este término han sido modificadas tal y como se comentó en el anterior numeral, para corregir dicho término y citar en forma adecuada a que tipo de materiales específicos se hace referencia con este término. Por lo tanto, se ha reemplazado por una lista de materiales que se encuentra perfectamente sustentada en la descripción originalmente presentada (como se ha mostrado en el numeral anterior), de la siguiente manera: "... *el material de liberación sostenida se selecciona del grupo que consiste de polímeros hidrófobos, polímeros hidrofílicos, gomas, éteres de celulosa, resinas acrílicas, ceras, goma laca, aceites tales como aceite de ricino hidrogenado y aceite vegetal hidrogenado, y, mezclas de estos; en donde dichos polímeros hidrófobos y polímeros hidrofílicos comprenden alquilcelulosas, polímeros y copolímeros de ácidos acrílico y metacrílico, e hidroxialquilcelulosas y carboxialquilcelulosas...*

Finalmente, en cuanto a la afirmación del señor Examinador con respecto a que las reivindicaciones 1-5, 9, 12-13, 23-28, 32-35, 44-48, 51, 54-56, y 65-68 caracterizan la composición por el resultado de la liberación de la misma que variará con la edad y el peso del paciente, se llama la atención de ese Despacho al hecho de que las nuevas reivindicaciones independientes presentadas junto con el presente escrito, caracterizan la forma de dosificación por sus componentes, así como también por las cantidades específicas de principio activo, y por sus rasgos estructurales. Por ejemplo, la reivindicación independiente 1, cita que la forma de dosificación tiene una estructura que comprende "una matriz farmacéuticamente aceptable" compuesta por "... 5 hasta 640 mg de oxicodona o una sal farmacéuticamente aceptable de esta..." y "un material de liberación sostenida", que "se selecciona de un grupo que consiste de polímeros....". La nueva reivindicación independiente 12 (reivindicación 23 originalmente presentada) cita que la forma de dosificación se caracteriza porque comprende "(a) un núcleo bicapa que comprende: (i) una capa de droga... y (ii) una capa de desplazamiento...; y (b) una pared semipermeable que circunda el núcleo bicapa que tiene un pasaje dispuesto allí".

244

Las reivindicaciones independientes 44, 37, y 68 citan que la forma de dosis comprende "una pluralidad de matrices farmacéuticamente aceptables".

Por lo tanto, las reivindicaciones independientes del nuevo capítulo reivindicatorio, caracterizan la forma de dosificación por sus rasgos estructurales que no variarán con la edad y el peso del paciente. Ahora bien, como las demás reivindicaciones dependen de las reivindicaciones independientes, dichas reivindicaciones también caracterizan la forma de dosificación por sus rasgos estructurales que no variarán con la edad y el peso del paciente, y lo que se busca con estas reivindicaciones dependientes es caracterizar aun más, la forma de dosificación reivindicada con el fin de diferenciarla claramente de aquellas formulaciones conocidas en el estado del arte.

En consecuencia, resulta completamente claro que **el nuevo capítulo reivindicatorio presentado permite superar completamente las objeciones presentadas por parte del señor Examinador en cuanto a la claridad de la solicitud y a las Excepciones a la patentabilidad**, haciendo que la materia objeto de la presente invención resulte mucho mas clara y fácil de entender para una persona con conocimientos medios en la materia que desee llevarla a la práctica.

3. Con respecto a la alegada falta de NOVEDAD

En el reporte del Examen Técnico, el señor Examinador afirma que las reivindicaciones 1-14, 23-35, 44-56, y 65-68 carecen de Novedad en vista de las enseñanzas de los documentos **WO 95/14460 (D1), EP 0097523 (D2) y EP 0253104 (D3)**, todos ellos de propiedad del mismo solicitante de la presente solicitud. En efecto el señor Examinador afirma lo siguiente: *"Comparando elemento por elemento, las composiciones de la presente solicitud son iguales a las de los documentos citados y pueden afectar la novedad de la presente solicitud."* (el subrayado es mío).

Sobre este particular, atentamente me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que si bien los documentos citados en el Concepto Técnico **No. 0860**, se relacionan con la materia objeto de la presente solicitud en que se refieren a composiciones analgésicas que emplean como principio activo un agente opioide, dichos documentos no relevan de ninguna forma una composición igual a la de la presente solicitud como a continuación me permito demostrarlo.

En primer lugar, es necesario tener en cuenta que los documentos citados se refieren específicamente a:

- El documento **WO 95/14460 (D1)**, enseña una formulación de liberación sostenida, que incluye una cantidad efectiva de al menos un material retardante para hacer que un agente opioide sea liberado a una velocidad tal que proporcione efectos analgésico a un paciente por al menos 24 horas, dando una vida media de absorción de 1 a 8 horas (ver resumen y reivindicaciones).
- El documento **EP 0097523 (D2)**, enseña una composición farmacéutica de liberación controlada de acción extendida, que comprende un núcleo o matriz de liberación controlada que tiene distribuida a través de si una cantidad de una sustancia farmacéuticamente activa, que se encuentra en forma de **una mezcla de una sal farmacéuticamente aceptable y la forma de base libre de la misma sustancia** (ver reivindicación 1 y siguientes del documento D2) y;
- Finalmente, **EP 0253104 (D3)** revela **una composición de material base de liberación controlada que se extiende por el empleo como material de base de una combinación de alcohol alifático de cadena larga (de 10 a 18 átomos de carbono) y una resina acrílica.**

De acuerdo con lo anterior, es claro que al llevar a cabo una comparación elemento por elemento de lo divulgado en cada uno de los documentos D1 a D3, y la novedosa

24b

composición de la solicitud bajo estudio, se puede encontrar que lo reclamado en la presente solicitud es una forma de dosificación oral de liberación sostenida para administración una vez al día que comprende:

(a) **Una matriz** o una pluralidad de matrices farmacéuticamente aceptables que comprende de **5 hasta 640 mg de oxycodona o una sal farmacéuticamente aceptable de esta** y,

(b) **un material de liberación sostenida**, en donde el material de liberación sostenida se selecciona del grupo que consiste de polímeros hidrófobos, polímeros hidrofílicos, gomas, éteres de celulosa, resinas acrílicas, ceras, goma laca, aceites tal como aceite de ricino hidrogenado y aceite vegetal hidrogenado, y mezclas de estos; en donde dichos polímeros hidrófobos y los polímeros hidrofílicos comprenden alquilcelulosas, polímeros de ácido metacrílico y acrílico y copolímeros, e hidroxialquilcelulosas y carboxialquilcelulosas.

Claramente, **lo reivindicado en la presente solicitud es diferente de las composiciones de los documentos citados** en las cuales **no se enseña** en ninguno de los apartes de dichos documentos el empleo de una proporción específica de **oxycodona desde 5 hasta 640 mg**, tal como se reclama en la presente solicitud, y mucho menos se enseña que esta cantidad específica se encuentre **en una estructura particular como la reclamada en la presente invención**.

Aun más, la novedad de la forma de dosificación oral de la presente solicitud resulta innegable frente a las diferencias estructurales que presenta dicha forma de dosificación, la cual como se puede apreciar en las nuevas reivindicaciones 12 a 21 (reivindicaciones 23 a 35 originalmente presentadas), que corresponden a una realización preferida de la invención reclamada, resulta completamente diferente de cualquiera de las composiciones y formulaciones reveladas en cada uno de los documentos citados, los cuales no enseñan y ni siquiera llegan a sugerir que la

estructura de la pluralidad de matrices o de la matriz de liberación sostenida tenga una disposición en forma de:

- (a) **un núcleo bicapa** que comprende:
 - (i) **una capa de droga** que comprende desde 5 hasta 640 mg de oxicodona o una sal farmacéuticamente aceptable de esta; y
 - (ii) **una capa de desplazamiento** que comprenda un osmopolímero;
- (b) **una pared semipermeable** que circunda el núcleo bicapa que tiene un pasaje dispuesto allí para la liberación de dicha oxicodona o una sal farmacéuticamente aceptable de esta, como se cita en la nueva reivindicación 12 (reivindicación 23 originalmente presentada).

Finalmente, como una prueba más de lo diferente que resulta la composición de la presente solicitud de aquellas formulaciones reveladas en los documentos citados por el señor Examinador para objetar la novedad de la presente invención, me permito dirigir la atención del señor Examinador a la proporción media de oxicodona C_{24}/C_{max} , que se alcanza con la forma de dosificación reivindicada, la cual no es revelada de ninguna forma por al menos uno de los documentos citados. En este punto es necesario tener en cuenta que (i) el término " C_{24} " en las presentes reivindicaciones se refiere a la concentración del plasma de la oxicodona obtenido en la hora 24 después de la administración de la dosis, y (ii) que el término " C_{max} " en las presentes reivindicaciones se refiere a la concentración máxima de la oxicodona en plasma obtenida dentro del intervalo de dosificación. La proporción " C_{24}/C_{max} " se calcula al tomar la concentración de plasma de la oxicodona obtenida en la hora 24 después de la administración de la dosis y dividirla por la concentración de plasma máxima de la oxicodona lograda sin el intervalo de dosificación.

Así las cosas, resulta evidente que **de la comparación de elemento por elemento** entre las enseñanzas de la presente invención y el estado del arte conformado por los

documentos citados por el señor examinador, **se encuentra que la cantidad específica de oxicodona de 5 a 640 mg, la estructura particular de la matriz o pluralidad de matrices de liberación retardada, que se revela en la presente solicitud en forma de un núcleo bicapa y una pared semipermeable, así como la proporción " C_{24}/C_{max} " que presenta la forma de dosificación reivindicada, NO son reveladas por las enseñanzas de los documentos citados**, lo cual constituye una prueba suficiente de que la forma de dosificación oral de liberación sostenida de la presente solicitud, **si reviste la NOVEDAD requerida para poder gozas del privilegio de patente solicitado.**

4. Conclusión

Las modificaciones realizadas por parte del solicitante en el capítulo reivindicatorio de la solicitud **No. 03-097.527**, siguiendo las recomendaciones del mismo señor Examinador contenidas en el Concepto Técnico **No. 0860**, **permiten superar las objeciones presentadas en cuanto a la "Claridad de la solicitud" y a las "Excepciones a la patentabilidad"**, permitiendo que la materia objeto reclamada, no solo sea fácil de comprender por un lector medianamente versado en la materia, sino que además, resulte fácil de identificar las diferencias y las ventajas técnicas que implica la misma, para poder gozar del privilegio de patente de invención solicitado.

Adicionalmente, a lo largo del numeral 3, del presente documento se ha demostrado, con base en un correcto análisis de novedad llevado a cabo bajo una comparación de elemento por elemento, entre las enseñanzas del estado del arte (documentos D1 a D3) y la forma de dosificación de la presente invención, el carácter novedoso de la materia objeto reivindicada en la presente invención, toda vez que en ninguno de los apartes de los documentos D1, D2 o D3, se revela en forma directa y nada ambigua cada una de las características estructurales y de componentes específicos de la forma de dosificación reivindicada, tal y como si lo hace el solicitante de la presente invención.

Por lo tanto, me permito muy atentamente solicitar a ese Despacho, se sirva llevar nuevamente a cabo el estudio de la presente solicitud a la luz de las modificaciones y de los argumentos aquí presentados, para conceder el privilegio de patente solicitado para la materia objeto reclamada.

29

5. Anexos

- *Recibo* oficial de caja correspondiente a las modificaciones realizadas.
- Nuevas paginas, que corresponden al nuevo capítulo reivindicatorio, en el cual se han llevado a cabo las modificaciones anteriormente descritas.

Atentamente,



Luz Helena Adarve Gómez

c.c. 41.575.435 de Bogota

t.p. 14.884

jag/Euroceltique.P.222

REIVINDICACIONES

1. Una forma de dosificación oral de liberación sostenida para administración una vez al día que comprende:

Una matriz farmacéuticamente aceptable que comprende de 5 hasta 640 mg de oxicodona o una sal farmacéuticamente aceptable de esta y un material de liberación sostenida,

En donde el material de liberación sostenida se selecciona del grupo que consiste de polímeros hidrófobos, polímeros hidrofílicos, gomas, éteres de celulosa, resinas acrílicas, ceras, goma laca, aceites tal como aceite de ricino hidrogenado y aceite vegetal hidrogenado, y mezclas de estos;

En donde dichos polímeros hidrófobos y los polímeros hidrofílicos comprenden alquilcelulosas, polímeros de ácido metacrílico y acrílico y copolímeros, e hidroxialquilcelulosas y carboxialquilcelulosas;

Dicha forma de dosificación proporciona un efecto analgésico durante al menos aproximadamente 24 horas después de administración oral en nivel estable a pacientes humanos; y dicha forma de dosificación suministra una proporción media de oxicodona C_{24}/C_{max} de 0.6 a 1.0 después de administración oral de nivel estable a dichos pacientes.

2. La forma de dosificación de la reivindicación 1, que proporciona un $T_{\max}$ medio de oxicodona de aproximadamente 2 a aproximadamente 17 horas después de administración en nivel estable a dichos pacientes.
3. La forma de dosificación de la reivindicación 1, que proporciona un $T_{\max}$ medio de oxicodona en aproximadamente 8 a aproximadamente 16 horas después de administración en nivel estable a dichos pacientes.
4. La forma de dosificación de la reivindicación 1, en donde la matriz es sustancialmente homogénea.
5. La forma de dosificación de la reivindicación 1, en donde dicha matriz está contenida dentro de una cápsula de gelatina.
6. La forma de dosificación de la reivindicación 1, en donde dicha matriz se formula dentro de un comprimido.
7. La forma de dosificación de la reivindicación 1, que proporciona un $T_{\max}$ medio en aproximadamente 12 a aproximadamente 16 horas después de administración en nivel estable a dichos pacientes.
8. La forma de dosificación de la reivindicación 1, en donde dicha sal farmacéuticamente aceptable de oxicodona es clorhidrato de oxicodona.

9. La forma de dosificación de la reivindicación 1, que suministra una proporción $C_{24}/C_{\max}$ media de 0.7 a 0.99 después de la administración en nivel estable a dichos pacientes.
10. La forma de dosificación de la reivindicación 1, que suministra una proporción $C_{24}/C_{\max}$ media de 0.8 a 0.95 después de la administración en nivel estable a dichos pacientes.
11. La forma de dosificación de la reivindicación 1, que suministra una proporción de liberación in Vitro, de oxicodona o una sal farmacéuticamente aceptable de ésta, cuando se mide por el método USP Basket a 100 rpm en 900 ml de amortiguador acuoso en un pH entre 1.6 y 7.2 a 37 °C entre 0% a aproximadamente 40% en 1 hora, de aproximadamente 8% a aproximadamente 70% en 4 horas, de aproximadamente 20% a aproximadamente 80% en 8 horas, de aproximadamente 30% a aproximadamente 95% en 12 horas, de aproximadamente 35% a aproximadamente 95% en 18 horas, y mayor de aproximadamente 50% en 24 horas.
12. Una forma de dosificación oral de liberación sostenida caracterizada porque comprende:
- a) Un núcleo bicapa que comprende:

- gob
- i) Una capa de droga que comprende de 5 hasta 640 mg de oxicodona o una sal farmacéuticamente aceptable de esta; y
 - ii) Una capa de desplazamiento que comprende un osmopolímero; y

b) Una pared semipermeable que rodea el núcleo bicapa que tiene un pasaje dispuesto allí para la liberación de dicha oxicodona o sal farmacéuticamente aceptable de esta;

Dicha forma de dosificación proporciona un efecto analgésico durante al menos aproximadamente 24 horas después de administración oral en nivel estable a pacientes humanos; y

Dicha forma de dosificación suministra una proporción de oxicodona C_{24}/C_{max} media de 0.6 a 1.0 después de administración oral en nivel estable a dichos pacientes.

13. La forma de dosificación de la reivindicación 12, que proporciona un T_{max} medio de oxicodona en aproximadamente 2 a aproximadamente 17 horas después de administración en nivel estable a dichos pacientes.

14. La forma de dosificación de la reivindicación 12, que proporciona un T_{max} medio de oxicodona en aproximadamente 8 a aproximadamente 16 horas después de administración en nivel estable a dichos pacientes.

704

15. La forma de dosificación de la reivindicación 12, en donde dicha capa de desplazamiento comprende adicionalmente un osmoagente.
16. La forma de dosificación de la reivindicación 15, en donde dichas osmoagente se selecciona del grupo que consiste de sales osmóticas y carbohidratos osmóticos.
17. La forma de dosificación de la reivindicación 12, en donde dicha sal farmacéuticamente aceptable de oxicodona es clorhidrato de oxicodona.
18. La forma de dosificación de la reivindicación 12, que proporciona un $T_{\max}$ medio de oxicodona en aproximadamente 12 a aproximadamente 16 horas después de administración en nivel estable a dichos pacientes.
19. La forma de dosificación de la reivindicación 12, que suministra una proporción $C_{24}/C_{\max}$ media de 0.7 a 0.99 después de administración en nivel estable a dichos pacientes.
20. La forma de dosificación de la reivindicación 12, que suministra una proporción $C_{24}/C_{\max}$ media de 0.8 a 0.95 después de administración en nivel estable a dichos pacientes.

21. La forma de dosificación de la reivindicación 12 que suministra una proporción de liberación in Vitro, de oxicodona o una sal farmacéuticamente aceptable de esta, cuando se mide por el método USP Basket a 100 rpm en 900 ml de amortiguador acuoso en un ph entre 1.6 y 7.2 a 37 °C entre 0% a aproximadamente 40% en 1 hora, de aproximadamente 8% a aproximadamente 70% en 4 horas, de aproximadamente 20% a aproximadamente 80% en 8 horas, de aproximadamente 30% a aproximadamente 95% en 12 horas, de aproximadamente 35% a aproximadamente 95% en 18 horas, y mayor de aproximadamente 50% en 24 horas.

22. Una forma de dosificación oral de liberación sostenida para administración una vez al día caracterizada porque comprende:

Una pluralidad de matrices farmacéuticamente aceptables que comprenden de 5 hasta 640 mg de oxicodona o una sal de esta y un material de liberación sostenida,

En donde el material de liberación sostenida se selecciona del grupo que consiste de polímeros hidrófobos, polímeros hidrofílicos, gomas, éteres de celulosa, resinas acrílicas, ceras, goma laca, aceites tales como aceite de ricino hidrogenado y aceite vegetal hidrogenado, y mezclas de estos;

En donde dichos polímeros hidrófobos y los polímeros hidrofílicos comprenden alquilcelulosas, polímeros de

76b

ácido metacrílico y acrílico y copolímeros, e hidroxialquilcelulosas y carboxialquilcelulosas;

Dicha forma de dosificación proporciona un efecto analgésico durante al menos aproximadamente 24 horas después de administración oral en nivel estable a pacientes humanos; y

Dicha forma de dosificación suministra una proporción media de oxicodona C_{24}/C_{max} de 0.6 a 1.0 después de administración oral de nivel estable a dichos pacientes.

23. La forma de dosificación de la reivindicación 22, que proporciona un T_{max} medio de oxicodona en aproximadamente 2 a aproximadamente 17 horas después de administración en nivel estable a dichos pacientes.
24. La forma de dosificación de la reivindicación 22, que proporciona un T_{max} medio de oxicodona en aproximadamente 8 a aproximadamente 16 horas después de administración en nivel estable a dichos pacientes.
25. La forma de dosificación de la reivindicación 22, en donde dicha pluralidad de matrices está contenida dentro de una cápsula de gelatina.
26. La forma de dosificación de la reivindicación 22, en donde dicha pluralidad de matrices se formula dentro de un comprimido.

72A

27. La forma de dosificación de la reivindicación 22, que proporciona un T_{max} medio en aproximadamente 12 a aproximadamente 16 horas después de administración en nivel estable a dichos pacientes.
28. La forma de dosificación de la reivindicación 22, en donde dicha sal farmacéuticamente aceptable de oxicodona es clorhidrato de oxicodona.
29. La forma de dosificación de la reivindicación 22, que suministra una proporción C_{24}/C_{max} media de 0.7 a 0.99 después de administración en nivel estable a dichos pacientes.
30. La forma de dosificación de la reivindicación 22, que suministra una proporción C_{24}/C_{max} media de 0.8 a 0.95 después de administración en nivel estable a dichos pacientes.
31. La forma de dosificación de la reivindicación 22, que suministra una proporción de liberación in Vitro, de oxicodona o una sal farmacéuticamente aceptable de esta, cuando se mide por el método USP Basket a 100 rpm en 900 ml de amortiguador acuoso en un pH entre 1.6 y 7.2 a 37 °C entre 0% a aproximadamente 40% en 1 hora, de aproximadamente 8% a aproximadamente 70% en 4 horas, de aproximadamente 20% a aproximadamente 80% en 8 horas, de aproximadamente 30% a aproximadamente 95% en 12 horas,

728

de aproximadamente 35% a aproximadamente 95% en 18 horas, y mayor de aproximadamente 50% en 24 horas.

32. Una forma de dosificación oral de liberación sostenida para administración una vez al día caracterizado porque comprende:

Una matriz farmacéuticamente aceptable que comprende de 5 hasta 640 mg de oxicodona o una sal farmacéuticamente aceptable de esta y un material de liberación sostenida,

En donde el material de liberación sostenida se selecciona del grupo que consiste de polímeros hidrófobos, polímeros hidrofílicos, gomas, éteres de celulosa, resinas acrílicas, ceras, goma laca, aceites tales como aceite de ricino hidrogenado y aceite vegetal hidrogenado, y mezclas de estos; alquilcelulosas, polímeros de ácido metacrílico y acrílico y copolímeros, e hidroxialquilcelulosas y carboxialquilcelulosas;

Dicha forma de dosificación proporciona un efecto analgésico durante al menos aproximadamente 24 horas después de administración en nivel estable a pacientes humanos; y

Dicha forma de dosificación suministra una proporción media de oxicodona $C_{24}/C_{\max}$ de 0.6 a 1.0 y un $T_{\max}$ de oxicodona mayor de aproximadamente 6 a aproximadamente

17 horas después de administración oral de nivel estable a dichos pacientes.

33. Una forma de dosificación oral de liberación sostenida para administración una vez al día comprende:

Una matriz farmacéuticamente aceptable que comprende de 5 hasta 640 mg de oxicodona o una sal farmacéuticamente aceptable de esta y un material de liberación sostenida,

En donde el material de liberación sostenida se selecciona del grupo que consiste de polímeros hidrófobos, polímeros hidrofílicos, gomas, éteres de celulosa, resinas acrílicas, ceras, goma laca, aceites tales como aceite de ricino hidrogenado y aceite vegetal hidrogenado, y mezclas de estos;

En donde dichos polímeros hidrófobos y los polímeros hidrofílicos comprenden alquilcelulosas, polímeros de ácido metacrílico y acrílico y copolímeros, e hidroxialquilcelulosas y carboxialquilcelulosas;

Dicha forma de dosificación proporciona un efecto analgésico durante al menos aproximadamente 24 horas después de administración oral en nivel estable a pacientes humanos; y

Dicha forma de dosificación suministra una proporción media de oxicodona C_{24}/C_{max} de 0.6 a 1.0 un T_{max} de

oxycodona mayor de aproximadamente 6 a aproximadamente 17 horas después de administración oral de nivel estable a dichos pacientes.

34. Una forma de dosificación oral de liberación sostenida para administración una vez al día comprende:

Una pluralidad de matrices farmacéuticamente aceptables que comprenden de 5 hasta 640 mg de oxycodona o una sal farmacéuticamente aceptable de esta y un material de liberación sostenida,

En donde el material de liberación sostenida se selecciona del grupo que consiste de polímeros hidrófobos, polímeros hidrofílicos, gomas, éteres de celulosa, resinas acrílicas, ceras, goma laca, aceites tales como aceite de ricino hidrogenado y aceite vegetal hidrogenado, y mezclas de estos;

En donde dichos polímeros hidrófobos y los polímeros hidrofílicos comprenden alquilcelulosas, polímeros de ácido metacrílico y acrílico y copolímeros, e hidroxialquilcelulosas y carboxialquilcelulosas;

Dicha forma de dosificación proporciona un efecto analgésico durante al menos aproximadamente 24 horas después de administración oral en nivel estable a pacientes humanos; y

731

Dicha forma de dosificación suministra una proporción media de oxicodona $C_{24}/C_{\max}$ de 0.7 a 1.0 después de administración oral de nivel estable a dichos pacientes.

237

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-097527- -00006-0000

Fecha: 2007-10-23 16:38:41 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra: 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329-CTOINFORMACION Folios: 23

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 73,822
FECHA : SEPTIEMBRE 12 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CARDENAS Y CARDENAS P.I. CONSIGNACION		BANCO POPULAR	050-00110-6	59811481	12/09/2007	3,327,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	99,000.00
TOTAL :			\$ 99,000.00

SON: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

GOBIERNO DE COLOMBIA

ABOGADOS