

1
Cm

Señores

Superintendencia de Industria y Comercio

Dirección de Nuevas Creaciones

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-039899- -00017-0000

Fecha: 2014-05-22 14:09:06 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 14

Ref: Expediente No. 12-39899

**Solicitud de registro de patente de invención denominada
“COMPOSICIONES DE PELÍCULA SUBLINGUALES Y
BUCALES QUE CONTIENEN BUPRENORFINA Y
NALOXONA”**

Solicitante: RB PHARMACEUTICALS LIMITED.

Luz Helena Adarve Gómez, identificada como aparece al pie de mi firma, y obrando en mi condición de apoderada de **RB PHARMACEUTICALS LIMITED**, domiciliada en 103 - 105 Bath Road, Slough, Berkshire, SL1 3UH, United Kingdom, atentamente manifiesto a usted que interpongo recurso de reposición contra la Resolución **No. 23106**, dictada por el señor Superintendente de Industria y Comercio, mediante la cual se niega la patentabilidad de la totalidad de las reivindicaciones de la solicitud de patente de la referencia.

Pretensiones del Recurso Presentado:

Revocar la decisión contenida en la Resolución impugnada y conceder el privilegio de patente solicitado para las reivindicaciones de la presente invención, toda vez que **las mismas cumplen con los requisitos de claridad, novedad, nivel inventivo y aplicación industrial** que exige la normativa Andina en materia de patentes.

Fundamentos del Recurso Presentado:

A continuación me permito fundamentar el recurso en el siguiente hecho:

- (1) Mediante Resolución **No. 23106**, se niega la patentabilidad de la presente invención basándose en la alegada falta de nivel inventivo de las reivindicaciones.

En vista de lo que establece la Resolución Impugnada, se puede apreciar que a pesar de las modificaciones y de los argumentos presentados oportunamente como respuesta a los requerimientos anteriores, no se le ha dado la suficiente importancia a los argumentos técnicos presentados por el solicitante que demuestran en forma adecuada que las reivindicaciones 1 a 4 de la presente invención sí cumplen cabalmente con las exigencias contenidas a lo largo de la Decisión 486, y que también demuestran que la materia objeto de dichas reivindicaciones 1 a 4, no solo resulta clara y precisa, sino que además, resulta patentable, toda vez que cumple con los requisitos de novedad y nivel inventivo.

En vista de lo anterior, mediante el presente escrito se pretende subrayar y enfocar la atención de ese Despacho a algunos hechos que resultan de particular importancia para demostrar que la materia objeto denegada, **cumple** con las exigencias técnicas y legales para gozar del privilegio de patente solicitado. Por lo tanto, a continuación me permito sustentar desde el punto de vista técnico y legal los aportes realizados por el método para ajustar la reducción de presión producida en un pozo después del disparo de un cañón de perforación y sistema de pozo de la presente invención que la hacen novedosa, inventiva y con aplicación industrial.

- (2) Ese Despacho afirma en la resolución impugnada que: *“La solicitante argumenta en su oficio bajo el radicado No 12-039899-00013-0000, que la presente solicitud sí presenta nivel inventivo, sustentado en la característica adicionada de que contiene una solución reguladora de pH (Buffer) en cantidad para mantener el pH de 2 a 4 con el fin de optimizar la absorción de buprenorfina y que el estado del arte D1 carece de sugerencias de rangos de pH adecuados para lograr la mencionada absorción, así como tampoco menciona la adición de un ácido o solución reguladora (buffer).*

RECURSO DE REPOSICIÓN CONTRA LA RESOLUCIÓN NO. 23106 DEL 31 DE MARZO DE 2014 DESFIJADO EL EDICTO EL 15 DE MAYO DE 2014.

Frente a estos argumentos esta Superintendencia se permite señalar, que como bien lo sabe la solicitante, una composición farmacéutica se debe caracterizar por los componentes particulares que la conforman, así como por las cantidades de cada uno de los mismos, que le permitan a la persona del oficio normalmente versada en la materia distinguirla del arte previo y reconocer sin ambigüedad sus características técnicas esenciales. No es cierto, como lo afirma la solicitante, que el documento D1 no menciona la presencia de un buffer, puesto que dicho documento D1 sí sugiere en su párr. [0072] la presencia de modificadores de pH, tales como, ácido cítrico, tartárico, fosfórico, clorhídrico o maléico, tal como se reclama en la presente invención, con la única diferencia de la cantidad 2:1 a 1:5 por peso frente a buprenorfina. Ahora bien, frente a la supuesta característica de la ventaja técnica asociada al pH, esta no es aceptable desde ningún punto de vista farmacéutico, porque el ajuste de pH (bien sea para mejorar la absorción o cualquier otro parámetro), es una técnica común realizada en las etapas de preformulación por cualquier persona del oficio medianamente versada en la materia, quien al observar las composiciones del estado del arte y los problemas de absorción que se pueden presentar, encontraría una clara motivación para seleccionar un buffer que mantenga el pH en un rango deseado, como se puede hacer, por ejemplo, por adición de alguno de ácido cítrico, tartárico, fosfórico, clorhídrico o maléico, entre otros (como se sugieren en D1) o simplemente aplicando sus conocimientos en el área, llegando así a encontrar composiciones farmacéuticas que no son más que una alternativa a lo ya conocido en el estado del arte. Por lo tanto, la selección de un buffer con en el fin de mejorar la absorción de un ingrediente activo (en este caso aplicable a la buprenorfina), es una destreza básica para cualquier persona con formación en el desarrollo de composiciones sublinguales, que no implica altura inventiva alguna.”

Respecto al nivel inventivo:

En la resolución respectiva, ese Despacho concluye que la reivindicación 1 carece de nivel inventivo frente a las enseñanzas del documento **EP 1897543 (D1)**.

Sin embargo, el Solicitante argumenta que en la presente invención, el rango de pH reivindicado es el que alcanza el objetivo de optimizar la

RECURSO DE REPOSICIÓN CONTRA LA RESOLUCIÓN NO. 23106 DEL 31 DE MARZO DE 2014 DESFIJADO EL EDICTO EL 15 DE MAYO DE 2014.

absorción de un componente (Buprenorfina) mientras que minimiza la absorción de un segundo componente (Naloxona). En contraste, el documento D1 no menciona o sugiere en absoluto un rango de pH. Como resultado de lo anterior, no existe dirección alguna en el documento del estado de la técnica citado que dirija a una persona medianamente versada en la materia a desarrollar el invento descrito en la presente solicitud. Además, aunque hubiera mención de un rango de pH en el documento D1, no hay manera de predecir que al modificar el valor de pH como en la presente invención se consigan los resultados y el efecto técnico que se encuentra ilustrado en la memoria descriptiva. Asimismo, los resultados experimentales expuestos en la descripción muestran claramente que el rango de pH reivindicado tiene beneficios inesperados. Con el fin de hacer notar al Examinador lo anterior, se presenta respetuosamente una discusión detallada de estos resultados.

En palabras generales, el Solicitante ha demostrado que una capacidad de buffer o de amortiguación formidable para esta invención es diferente de aquella que se hubiera esperado por la teoría de partición de pH o por una persona medianamente versada en la materia. Por ejemplo, la capacidad de amortiguación de un producto que incluye tanto Buprenorfina como Naloxona debe buscar minimizar la absorción de Naloxona y optimizar la absorción de Buprenorfina, concepto que no es discutido en ningún momento por D1. El Solicitante ha demostrado que a un pH entre 2 y 4, y más específicamente 3 y 3.5, las absorciones relativas pueden ser controladas de manera efectiva.

Como fue discutido anteriormente, y como ha sido soportado por la especificación de la solicitud de patente de invención respectiva, el Solicitante ha identificado sorprendentemente que la absorción optimizada de Buprenorfina y la limitación de la absorción de la Naloxona no siguen perfiles de absorción tradicionales o esperados por una persona medianamente versada en la materia. Ambos compuestos son ácidos orgánicos conjugados con valores de pKa's de aproximadamente 8, y aún con un valor de pH decreciente para la película transportadora de agentes, un compuesto exhibe una absorción óptima, mientras que el otro compuesto sorprendentemente tiende hacia la dirección contraria de comportamiento y su absorción es inhibida a los mismos valores bajos de pH. Esta divergencia permite la producción de

RECURSO DE REPOSICIÓN CONTRA LA RESOLUCIÓN NO. 23106 DEL 31 DE MARZO DE 2014 DESFIJADO EL EDICTO EL 15 DE MAYO DE 2014.

una película que transporta Buprenorfina al torrente sanguíneo y pasa la Naloxona al sistema digestivo, proveyendo un régimen de tratamiento para la Buprenorfina. Al mismo tiempo, la película es protegida de un posible abuso, porque si el paciente exagera la dosis de consumo, la Naloxona evita e inhibe el efecto del opioide cuando es inyectada, aspirada o administrada de alguna otra manera, buscando un uso abusivo del medicamento.

El Examinador cita únicamente el documento D1 para objetar el nivel inventivo de la presente solicitud. Sin embargo, esta referencia es completamente silente con respecto al ajuste del pH para optimizar la absorción de Buprenorfina y minimizar la absorción de Naloxona. La única evidencia ofrecida por el Examinador para determinar que la presente invención carece de nivel inventivo con respecto a D1, es que este último, en el párrafo 0072, menciona modificadores de pH como el ácido cítrico, ácido tartárico, ácido fosfórico, ácido hidroc্লórico y ácido maléico en el contexto de compuestos secundarios como preservantes, anti oxidantes, surfactantes, potenciadores de viscosidad, agentes colorantes, agentes saborizantes, modificadores de pH, edulcorantes o agentes camufladores de sabores que pueden ser incorporados a la composición. Por esta razón, el Examinador concluye que la optimización de pH es obvia con respecto al documento D1 mencionando la posible adición de unos agentes modificadores de pH.

Con respecto a lo mencionado anteriormente, el Examinador acierta en afirmar que una persona versada en la materia procedería a ajustar el pH de la composición. Sin embargo, no hay ninguna mención por parte de D1 para un rango de valores de pH y tampoco sobre las cantidades de ácidos, bases, sustancias buffer o alguna otra especificación además de "componentes secundarios". Además, aunque la referencia D1 de alguna manera proveyera a la persona medianamente versada en la materia algún concepto para los valores de pH, un parámetro particular debe ser reconocido como una variable que sea efectiva para un resultado particular, en otras palabras, una variable que permita llegar a un resultado reconocido, antes de determinar un rango óptimo para que dicha variable pueda ser caracterizada como experimentación rutinaria. La referencia mencionada no menciona o sugiere de manera alguna la necesidad de adicionar un ácido o una sustancia amortiguadora (buffer).

RECURSO DE REPOSICIÓN CONTRA LA RESOLUCIÓN NO. 23106 DEL 31 DE MARZO DE 2014 DESFIJADO EL EDICTO EL 15 DE MAYO DE 2014.

Por el contrario, D1 clasifica o prioriza estos posibles componentes en la misma manera como un agente saborizante, agente colorante, agente camufladores de sabores, o cualquier otro componente secundario. D1 no indica que el un pH dentro del rango entre 2 a 4 conllevaría a una absorción óptima de Buprenorfina Y una inhibición de la absorción de Naloxona. Igualmente, D1 nunca identifica ni entiende la importancia crítica del pH, y por esta razón, no modificaría esta variable para que conlleve a un resultado o a un efecto técnico específico.

Asimismo, basado en las enseñanzas del documento D1 una persona medianamente versada en la materia no cuenta con una motivación para usar un pH que modifique la absorción de los compuestos ya mencionados, ya que este documento discute la posibilidad de mejorar la absorción de Buprenorfina en las mucosas del paciente. Sin embargo, esta discusión no tiene nada que ver con el pH, sino con los puntos potenciadores de permeabilidad: **Con miras a permitir la absorción de Buprenorfina sobre la mucosa de la boca**, y específicamente de manera sublingual, **en una de las modalidades discutidas en D1 las formas de dosificación pueden usar adicionalmente agentes que potencien la absorción del agente activo, o como lo llaman en la descripción del antecedente, potenciadores de permeabilidad.** Estos últimos pueden ser seleccionados de un grupo que consiste de propandiol, dexpantenol, y ácido oleico. Los agentes de permeabilidad también pueden ser seleccionados de un grupo que consiste de ácidos grados saturados o insaturados, hidrocarburos, alcoholes grasos lineales o ramificados, dimetilsulfóxido, propilenglicol, decanol, dodecanol, 2-octildodecanol, glicerina, etanol u otros alcoholes (Párrafos 0058 y 0086 de D1). No obstante, ninguno de los compuestos anteriores son implementados como modificadores de pH o sustancias amortiguadores de pH (buffer).

Además, esta es sólo una de múltiples variables e ingredientes que podrían ser consideradas para mejorar la absorción de los ingredientes activos. De esta manera, una persona versada en la materia con conocimiento acerca de la absorción de compuestos activos de una tableta con un pH de 6.5, no tendría ninguna evidencia o motivación para modificar el pH para optimizar los resultados de absorción, y mucho menos reducir drásticamente el pH a 3-3.5 y esperar resultados óptimos.

RECURSO DE REPOSICIÓN CONTRA LA RESOLUCIÓN NO. 23106 DEL 31 DE MARZO DE 2014 DESFIJADO EL EDICTO EL 15 DE MAYO DE 2014.

Teniendo en cuenta lo anterior, se afirma que la objeción por carencia de nivel inventivo no tiene ningún soporte o el razonamiento suficiente para demostrar que una persona versada en la materia encontrara obvio modificar D1 para llegar a la invención reivindicada por la presente solicitud.

Conjuntamente, y como fue explicado de forma detallada en la descripción de la presente solicitud, una persona medianamente versada en la materia esperaría que el producto siguiera un comportamiento según la teoría de partición de pH. Acorde con esta teoría, se esperaría que la saliva (que tiene un pH de 6.5) maximizara la absorción de ambos ingredientes activos (Buprenorfina y Naloxona). Sin embargo, el Solicitante ha descubierto sorprendentemente que al amortiguar la dosificación a un rango de pH particular, niveles óptimos de absorción de la Buprenorfina y Naloxona pueden ser alcanzados. Particularmente, ha sido demostrado con esta solicitud de patente que el rango de pH local deseado para una composición que incluya los componentes activos Buprenorfina y Naloxona, debe estar entre 2 a 4. A este valor de pH, la absorción deseada de dichos compuestos es alcanzada de manera óptima.

Así como también fue discutido en la descripción presentada junto con la solicitud, controlar el pH local de la composición de película provee un sistema en el cual la liberación deseada y/o la absorción de los componentes activos es obtenida. Siguiendo este objetivo, una persona medianamente versada en la materia se habría guiado por la teoría de partición de pH y consecuentemente, implementado un pH de aproximadamente 6.5.

Por otro lado, es relevante resaltar que una cantidad significativa de experimentación ha sido llevada a cabo para determinar las condiciones que de manera efectiva y eficiente transporten una dosis requerida de Buprenorfina y, en las circunstancias apropiadas, inhiban la absorción de Naloxona de manera eficiente y efectiva. Fue determinado que el compuesto buffer seleccionado y su capacidad de amortiguación de pH en la película tiene un efecto sobre la absorción de los componentes activos significativo y dramático. No obstante, para que el Solicitante llegara a esta conclusión no se realizó una simple selección de rangos

RECURSO DE REPOSICIÓN CONTRA LA RESOLUCIÓN NO. 23106 DEL 31 DE MARZO DE 2014 DESFIJADO EL EDICTO EL 15 DE MAYO DE 2014.

de pH, sino que hubo que tener en cuenta como factores determinantes los valores de Cmax y AUC del producto.

Como es ilustrado en los ejemplos de la solicitud, el Solicitante ha optimizado valores que pueden ser obtenidos cuando el pH de la película se encuentra en el rango ya mencionado. Estos resultados son sorprendentes, particularmente en vista de la teoría de partición del pH, la cual daría a entender que con un pH de 6.5 se obtendría un balance satisfactorio entre la solubilidad del fármaco y su ionización.

En otras palabras, las pruebas experimentales conducidas por el Solicitante demuestran de manera sorprendente y muy efectiva los resultados óptimos obtenidos con los rangos de pH reivindicados. Y como fue mencionado anteriormente, este rango de pH no es obvio con respecto a la información ilustrada en el documento del estado del arte D1. En particular, los ejemplos expuestos en la presente solicitud demuestran los beneficios cuando un pH de aproximadamente 3.5 es implementado en comparación a un pH de 6.5 y 5.5 (ejemplo 8 de la presente solicitud). Con esta invención, se ha descubierto que la capacidad de amortiguación buffer adecuada difiere de aquella que se habría esperado con la teoría de partición de pH. Por ejemplo, la capacidad buffer para un producto incluyendo tanto Buprenorfina como Naloxona, sería el que minimizara la absorción de Naloxona mientras que optimiza la absorción de Buprenorfina, concepto que nunca es revelado o siquiera sugerido por D1. Particularmente, descubriendo que el rango de pH que permite el efecto técnico anterior se encuentra entre 2 y 4.

Finalmente, se le informa amablemente al Examinador que la reivindicación independiente 1 ha sido modificada para que el rango de pH ilustrado esté entre 3 y 3.5.

Anexos

- Capítulo reivindicatorio modificado, en donde se han llevado a cabo las modificaciones mencionadas anteriormente.

Conclusión

En consecuencia, atentamente me permito solicitar a ese Despacho, se sirva **tener en cuenta los argumentos aquí expuestos** y con base en ellos, revocar la decisión contenida en la Resolución impugnada No. **23106** y conceder el privilegio de patente solicitado para el capítulo reivindicatorio de la presente invención, toda vez que **ya se ha demostrado que las mismas cumplen con los requisitos de claridad, novedad, nivel inventivo y aplicación industrial** que exige la normativa Andina en materia de patentes.

Atentamente,



Luz Helena Adarve Gómez

C.C. 41.575.435 de Bogotá

T. P. 14.884 del CSJ

NPV

f. p-629

NUEVO CAPÍTULO REIVINDICATORIO CON MARCAS DE CORRECCIÓN

1. Composición de dosificación de película que comprende:
 - a. una matriz portadora polimérica donde el polímero es seleccionado de óxido de polietileno, pululano, hidroxipropilmetil celulosa, hidroxietil celulosa, hidroxipropil celulosa, polivinil pirrolidona, 20 carboximetilcelulosa, alcohol polivinílico, alginato de sodio, polietilenglicol, goma de xantano, goma de tragacanth, goma de guar, goma de acacia, goma árabe, ácido poliacrílico, copolímero de metacrilato de metilo, copolímeros de carboxivinilo, almidón, gelatina, celulosa de etilo, acetato de celulosa de hidroxipropilo, acetato ftalato de celulosa, ftalato de hidroxipropil metil celulosa, poli (ácido glicólico) (PGA), poli (ácido láctico) (PLA), polidioxanos, polyoxalates, poli (a- ésteres), polianhídridos, poliacetatos, policaprolactonas, poli (ortoésteres), ácidos poliamino, polyaminocarbonates, poliuretanos, policarbonatos, poliamidas, poli (cianoacrilatos de alquilo), y mezclas y copolímeros de los mismos , y L- ácido D - láctico , copolímeros de bis (p - carboxifenoxi) (copolímeros de ácido láctico) / poli (ácido glicólico) / polietilenglicol , copolímeros de poliuretano y (poli (ácido láctico) de ácido propano y ácido sebácico, copolímeros de ácido sebácico, copolímeros de caprolactona, poli, copolímeros de poliuretano y poli (láctico ácido), copolímeros de ácidos a-amino, copolímeros de ácidos a-amino y ácido caproico, copolímeros de a-bencil glutamato y glicol de polietileno, copolímeros de succinato y poli (glicoles), polifosfaceno, polihidroxiálcanoatos y mezclas de los mismos en el que dicho polímero matriz de soporte comprende al menos un polímero en una cantidad de al menos 25 % en peso de dicha composición;;
 - b. una cantidad terapéuticamente eficaz de buprenorfina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma donde dicha buprenorfina es presente en una cantidad de 2mg a 16mg por dosis;
 - c. una cantidad terapéuticamente eficaz de naloxona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma donde dicha naloxona está presente en una cantidad de 0.5mg a 5mg por dosis; y
 - d. un tampón en una cantidad para proporcionar un pH local de dicha composición de un valor suficiente para optimizar la absorción de dicha Buprenorfina; y
- donde la composición tiene un pH local de 2-3 a 43.5, y donde dicho tampón está presente en una cantidad de 2:1 a 1:5 por peso de tampón a buprenorfina.

2. Composición de dosificación de película según la reivindicación 1, en la que dicho tampón comprende citrato de sodio, ácido cítrico y combinaciones de los mismos.

3. Composición de dosificación de película según la reivindicación 1, en la que dicho tampón comprende ácido acético, acetato de sodio y combinaciones de los mismos.

4. Procedimiento de formación de una composición de dosificación de película que comprende las etapas de:

a. colar una composición formadora de película, comprendiendo dicha composición formadora de película:

i. una matriz portadora polimérica;

ii. una cantidad terapéuticamente eficaz de buprenorfina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma;

iii. una cantidad terapéuticamente eficaz de naloxona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma; y

iv. un tampón en una cantidad para proporcionar un pH de 2-3 a 43.5; y

b. secar dicha composición formadora de película para formar una composición de dosificación de película autosoportada.

NUEVO CAPÍTULO REIVINDICATORIO

1. Composición de dosificación de película que comprende:
 - a. una matriz portadora polimérica donde el polímero es seleccionado de óxido de polietileno, pululano, hidroxipropilmetil celulosa, hidroxietil celulosa, hidroxipropil celulosa, polivinil pirrolidona, 20 carboximetilcelulosa, alcohol polivinílico, alginato de sodio, polietilenglicol, goma de xantano, goma de tragacanth, goma de guar, goma de acacia, goma árabe, ácido poliacrílico, copolímero de metacrilato de metilo, copolímeros de carboxivinilo, almidón, gelatina, celulosa de etilo, acetato de celulosa de hidroxipropilo, acetato ftalato de celulosa, ftalato de hidroxipropil metil celulosa, poli (ácido glicólico) (PGA), poli (ácido láctico) (PLA), polidioxanos, polyoxalates, poli (a- ésteres), polianhídridos, poliacetatos, policaprolactonas, poli (ortoésteres), ácidos poliamino, polyaminocarbonates, poliuretanos, policarbonatos, poliamidas, poli (cianoacrilatos de alquilo), y mezclas y copolímeros de los mismos , y L- ácido D - láctico , copolímeros de bis (p - carboxifenoxi) (copolímeros de ácido láctico) / poli (ácido glicólico) / polietilenglicol , copolímeros de poliuretano y (poli (ácido láctico) de ácido propano y ácido sebácico, copolímeros de ácido sebácico, copolímeros de caprolactona, poli, copolímeros de poliuretano y poli (láctico ácido), copolímeros de ácidos a-amino, copolímeros de ácidos a-amino y ácido caproico, copolímeros de a-bencil glutamato y glicol de polietileno, copolímeros de succinato y poli (glicoles), polifosfaceno, polihidroxialcanoatos y mezclas de los mismos en el que dicho polímero matriz de soporte comprende al menos un polímero en una cantidad de al menos 25 % en peso de dicha composición;;
 - b. una cantidad terapéuticamente eficaz de buprenorfina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma donde dicha buprenorfina es presente en una cantidad de 2mg a 16mg por dosis;
 - c. una cantidad terapéuticamente eficaz de naloxona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma donde dicha naloxona está presente en una cantidad de 0.5mg a 5mg por dosis; y
 - d. un tampón en una cantidad para proporcionar un pH local de dicha composición de un valor suficiente para optimizar la absorción de dicha Buprenorfina; y

donde la composición tiene un pH local de 3 a 3.5, y donde dicho tampón está presente en una cantidad de 2:1 a 1:5 por peso de tampón a buprenorfina.

2. Composición de dosificación de película según la reivindicación 1, en la que dicho tampón comprende citrato de sodio, ácido cítrico y combinaciones de los mismos.

3. Composición de dosificación de película según la reivindicación 1, en la que dicho tampón comprende ácido acético, acetato de sodio y combinaciones de los mismos.

4. Procedimiento de formación de una composición de dosificación de película que comprende las etapas de:

a. colar una composición formadora de película, comprendiendo dicha composición formadora de película:

i. una matriz portadora polimérica;

ii. una cantidad terapéuticamente eficaz de buprenorfina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma;

iii. una cantidad terapéuticamente eficaz de naloxona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma; y

iv. un tampón en una cantidad para proporcionar un pH de 3 a 3.5; y

b. secar dicha composición formadora de película para formar una composición de dosificación de película autosoportada.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0053748

Bogotá D.C., Mayo 22 de 2014 - 11:38:00

RECIBIDO DE : CARDENAS & CARDENAS ABOGADOS PI LTDA

NI 830.083.491

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
RECIBO DE CA	999999999	28855	14/03/2014		278.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	128.000.00	128.000.00
				\$128.000.00

SON: **CIENTO VEINTIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

CARDENAS & CARDENAS ABOGADOS

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-039899- -00017-0000

Fecha: 2014-05-22 14:09:06 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 14

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Mayo 22 de 2014 - 11:38:02