

Señores

Superintendencia de Industria y Comercio

Dirección de Nuevas Creaciones

E. S. D.



Ref: Expediente No. 13-1795

**Solicitud de registro de patente de invención denominada
"SISTEMA DE SUMINISTRO DE BUPRENORFINA DE
LIBERACIÓN SOSTENIDA"**

Solicitante: RB PHARMACEUTICALS LIMITED.

Juanita Acosta Gómez, identificada como aparece al pie de mi firma, y obrando en mi condición de apoderada de **RB PHARMACEUTICALS LIMITED**, solicitante de la patente en referencia, a continuación doy respuesta al Oficio **No. 12984** que fue notificado por fijación en lista el 14 de Octubre de 2014.

1. Respecto a las Objeciones a la Claridad y Concisión de las reivindicaciones (Art. 30 D486 y Art 22 PCT).

En el numeral 4 del oficio No. **12984**, se presentan las siguientes objeciones a la claridad de las reivindicaciones:

- *La reivindicación 1 no es clara porque se encabeza por la palabra compuesto y en realidad caracteriza es una composición. Se sugiere hacer las modificaciones necesarias.*
- *La reivindicación 1 no es clara porque el término "al menos" es impreciso, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.*
- *La reivindicación 1 no es concisa porque define un ingrediente seleccionado a partir de una lista de grupos funcionales. Lo que no permite limitar la invención.*

- La reivindicación 1 no se encuentra sustentada en el capítulo descriptivo porque reclama un fármaco el cuál no se encuentra debidamente sustentando.
- La reivindicación 1 no es clara porque incluye los términos "inyectado al cuerpo" alusivos a método de tratamiento material que no se considera objeto de patente.
- La reivindicación 1 no se encuentra sustentada porque reclama un "polímero termoplástico biodegradable" lo cual genera un gran número de posibles compuestos, se sugiere limitar a la material que se encuentra descrita.
- La reivindicación 3 no es clara ni concisa porque determina un ingrediente de acuerdo al grupo funcional "ácido hidrocarboxílico, poliglicolida, policaprolactona se sugiere limitar a los compuestos probados.
- Las reivindicaciones 1-11 no es clara porque caracteriza un producto con el término *fluir* que corresponde a una característica técnica del producto que contiene buprenorfina.
- La reivindicación 14 y 15 no son claras porque se encabezan por la palabra *método* haciendo alusión a un simple proceso de mezclado de unidades funcionales que comprenden un kit, se sugiere eliminar del capítulo reivindicatorio puesto que no corresponde a una característica esencial que determine un Kit de partes.
- La reivindicación 19 no es clara porque la expresión "al menos sustancialmente insoluble" es imprecisa y no permite distinguir la invención del estado de la técnica.
- La reivindicación 20 no es clara porque se encabeza incorrectamente por la expresión *kit*, teniendo en cuenta que un kit de partes está definido por dos unidades funcionales se sugiere hacer las correcciones necesarias.

Con el fin de superar las objeciones presentadas con respecto a la claridad y concisión de las reivindicaciones, **es deseo del solicitante presentar un nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 12 reivindicaciones**, que encuentran

su debido sustento en las reivindicaciones y la descripción originalmente presentadas, sin que ello conlleve ampliación de la invención.

A continuación se explicará cómo este nuevo capítulo reivindicatorio busca superar cada una de las objeciones de claridad expuestas previamente:

- Con respecto a la reivindicación 1, que no es clara porque se encabeza por la palabra compuesto, se le indica amablemente al examinador que la reivindicación reclama ahora una composición.
-
- En relación a la reivindicación 1, que no es clara por la presencia del término "al menos", se le indica amablemente al Examinador que el término objetado fue eliminado en su totalidad del capítulo reivindicatorio.
-
- De acuerdo a la reivindicación 1, que no es concisa porque define un ingrediente seleccionado a partir de una lista de grupos funcionales, se le indica amablemente al Examinador que los mismos fueron reemplazados por los siguientes compuestos no generales:
 - *N-metil-2-pirrolidona, 2-pirrolidona, N, N dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo, carbonato de propileno, caprolactama, triacetina, PEG*
- En relación a la reivindicación 1, que no se encuentra sustentada en el capítulo descriptivo porque reclama un profármaco el cuál no se encuentra debidamente sustentando, se le indica amablemente al Examinador que el término fue eliminado a fin de superar la objeción
-
- Se eliminó el término "inyectado al cuerpo" alusivo a método de tratamiento material a fin de superar la objeción.
- Se eliminó el término un "polímero termoplástico biodegradable" a fin de limitar a la materia que se encuentra descrita.
- De acuerdo a la reivindicación 3, que no es clara ni concisa porque determina un ingrediente de acuerdo un grupo funcional, se le indica amablemente al examinador que la misma fue reemplazada por una caracterización diferente.

- En relación a las reivindicaciones 14, 15, 19 y 20, se le indica amablemente al Examinador que todas ellas fueron eliminadas.

2. Respecto a las Objeciones Relativas a la Unidad de invención (Art 25 o 486)

El Examinador determina que las reivindicaciones de la solicitud se dividen en los siguientes cuatro grupos inventivos:

1. *Un compuesto inyectable reivindicaciones 1 a 13 (Divulgado en los documentos D1, D2 y D3).*
2. *Un método para la formación del compuesto inyectable. Reivindicación 14 y 15. (Divulgado en los documentos D1y 02).*
3. *Un implante formado in situ. Reivindicaciones 16 a 18*
4. *Un kit que comprende una jeringa. Reivindicaciones 19-20*

En respuesta a lo anterior se le indica amablemente al Examinador que el solicitante sólo desea conservar en el capítulo reivindicatorio al primer grupo inventivo, de modo que se eliminaron las reivindicaciones 14 a 20.

3. Respecto al Análisis de la Oposición

El Examinador determina que los documentos W02009091737 y W02004043432, sí comprenden el mismo campo técnico de la solicitud y comprenden las características esenciales de esta.

En vista de lo anterior el capítulo reivindicatorio fue modificado nuevamente. En el siguiente numeral del presente escrito se presenta una argumentación que justifica la novedad y nivel inventivo de la presente solicitud.

4. Con respecto a la Determinación del Estado de la Técnica y al Examen de Patentabilidad

En los numerales 7, 8 y 9 del oficio citado, ese Despacho concluye que las reivindicaciones de la presente solicitud de patente carecen de novedad frente a las enseñanzas de los documentos **AAPS PharmSciTech 2007; 8 (3) Article 62 (D1), W02009091737 (D2) y W02004043432 (D3).**

4.1. Novedad

El señor Examinador considera que la novedad de la presente invención, en la reivindicación 1, está afectada debido a que D1 – D3 revelan algunas o todas las características esenciales de la invención. En este sentido, el Examinador presenta la siguiente comparación:

Características esenciales	D1	D2	D3
Un compuesto	Un Sistema de Liberación controlada	Un sistema de liberación modificada	Un sistema liberación modificada
Un polímero biodegradable	Un polímero de PLGA	50/50 DI- lactido coprolactona. poligrolactona. ácido polilactivo, (Párr. [0029])	Polímeros biodegradables y biocompatibles (Párr. [00108])
Un líquido aprótico	N metil pirrolidona y acetonitrilo	N metil pirrolidona y acetonitrilo en proporciones 10 al 70%, (Párr. (0025)) Ácidos di carboxílicos (Párr.[0023])	N metil pirrolidona y glicufurol (Párr. (00124))
Buprenorfina	Buprenorfina HCl	Buprenorfina HCl (Ej. 9)	Buprenorfina (Párr. [00145]).

Aunque el Examinador haya citado los documentos **AAPS PharmSciTech 2007; 8 (3) Article 62 (D1), W02009091737 (D2) y W02004043432 (D3)** para objetar la novedad de la presente invención, es posible afirmar que éstos no enseñan las características esenciales de la invención, como será demostrado a continuación.

D1 (Graves et al, AAPS PharmSciTech (2007)) describe dos pruebas in vitro en disolución en un buffer de fosfato y Tween® 80 utilizando formulaciones que contienen menos de 1% de buprenorfina HCl. Las velocidades de liberación de buprenorfina en los dos medios son muy diferentes. D1 no describe o sugiere las

6

formulaciones que contienen 5% en peso a 25% en peso de buprenorfina, y el experto en la materia no podía extrapolar un perfil de liberación in vivo en base a los diferentes resultados in vitro en la prueba de disolución en D1 para llegar a las formulaciones reivindicadas en la presente invención.

D2 (WO 2009/091737) enseña formulaciones que forman implantes líquidos tras el contacto con fluidos corporales o medio acuoso (reivindicaciones 1 y 27), mientras que la presente invención se dirige a formulaciones que forman implantes sólidos tras el contacto con fluidos corporales o medio acuoso. D2 presenta enseñanzas lejos de las formulaciones reivindicadas en la presente invención.

Más específicamente, D2 enseña formulaciones que contienen copolímeros de L-lactida y ε-caprolactona (véanse los Ejemplos 1, 2, 8, y 10). En los Ejemplos 8 y 10, D2 proporciona formulaciones que contienen copolímeros de lactida-caprolactona y sólo el 1% peso/peso de buprenorfina, mientras que el Ejemplo 9 en D2 enseña que no se forma una protuberancia sólida (implante) cuando la formulación se inyectó en ratas. En contraste, la invención actualmente reivindicada se dirige a formulaciones que contienen un poli (DL-lactida-co-glicólido), y 5% en peso a 25% en peso de buprenorfina que forman un implante sólido tras el contacto con fluidos corporales o un medio acuoso.

D3 (WO 2004/043432) enseña formulaciones que contienen disolventes inmiscibles en agua, en el que el disolvente inmiscible en agua forma un gel en conjunción con el polímero. En contraste, las formulaciones reivindicadas en la presente contienen disolventes miscibles en agua (es decir, N-metil-2-pirrolidona, 2-pirrolidona, N, N-dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo, carbonato de propileno, caprolactama, triacetina, glicol de polietileno), de tal manera que la disolvente miscible en agua se dispersa en un medio acuoso y el polímero forma un implante sólido.

La discusión anterior se resume en la siguiente tabla:

Características de la presente invención	D1	D2	D3
15-70% en peso copolímero PLG		DIFERENTE QUE LA INVENCION copolímeros Lactida-	

10-90% en peso N-metil-2- pirrolidona, 2- pirrolidona, N, N- dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo, carbonato de propileno, caprolactama, triacetina, PEG, o cualquier combinación de los mismos - Todos los cuales son completamente miscibles en agua		N-metil-pirrolidona y acetonitrilo	DIFERENTE QUE LA INVENCION Disolventes inmiscibles en agua
5% en peso a 25% en peso buprenorfina en forma de una sal farmacéuticamente aceptable o en forma de base libre neutral	DIFERENTE QUE LA INVENCION <1% en peso buprenorfina	DIFERENTE QUE LA INVENCION 0,1-4% en peso de buprenorfina (Párrafo 31)	

Por las razones anteriores, D1, D2 y D3 no describen o sugieren la presente invención reivindicada.

Por todo lo anterior se concluye que la reivindicación independiente en cuestión posee características que no se dan a conocer de manera obvia para una persona versada en la materia por D1-D3, por ende la presente invención debe ser considerada como novedosa y con nivel inventivo sobre el estado de la técnica presentado por el Examinador.

El señor Examinador considera que la novedad de la presente invención, en la reivindicación 14, está afectada debido a que D1 y D2 revelan algunas o todas las características esenciales de la invención. En este sentido, el Examinador presenta la siguiente comparación:

Características esenciales	D1	D2
Un método de formación de un compuesto	Un proceso para formar un sistema de liberación modificada	Un proceso para forrar un sistema de liberación modificada
Proceso de mezclado de:	Proceso de mezclado de:	Proceso de mezclado de:
a. Un polímero termoplástico biodegradable	a. Un polímero biodegradable (PLGA) (Pág. E 2)	a. Un polímero biodegradable (Ej. 9)
b. Un líquido aprótico polar biocompatible	b. n-metil-pirrolidona, acetonitrilo (Pág. E 2)	b. solvente orgánico biocompatible (Ej. 9)
c. Buprenorfina	c. Buprenorilna HCl (Pág. E 2)	c. Buprenorlina HCl(Ei. 9)
Formar un implante de liberación controlada	Formación in situ gel para liberación transdérmica (Pág. E 2)	Formación de implante in situ (Ej.9)

Aunque el Examinador haya citado los documentos **AAPS PharmSciTech 2007; 8 (3) Article 62 (D1)**,y **W02009091737 (D2)** para objetar la novedad de la presente invención, se le indica amablemente que la reivindicación afectada fue eliminada para superar objeciones de unidad de invención, por lo que la objeción por novedad ya no es pertinente.

5. Conclusión

Las modificaciones realizadas a las reivindicaciones de la presente solicitud de patente y las aclaraciones presentadas a lo largo del presente escrito, permiten superar completamente las objeciones realizadas a la claridad de las reivindicaciones, por lo cual, la presente solicitud cumple a cabalidad las

exigencias establecidas por el artículo 30 de la Decisión 486 y el artículo 22 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes PCT, según los requerimientos del Examinador.

De otra parte, los argumentos expuestos en el numeral 5 del presente escrito, ponen de manifiesto de una manera clara y contundente, que lo revelado en las nuevas reivindicaciones de la presente solicitud, resulta completamente NOVEDOSO E INVENTIVO sobre las enseñanzas del estado del arte más cercano representado por los documentos D1-D3, toda vez que nada dentro de dichos documentos revela en forma directa o al menos llega a sugerir un sistema de suministro de buprenorfina de liberación sostenida, como lo hace la solicitud. Por consiguiente, no se puede derivar la inexistencia de los requisitos de ley para la concesión del privilegio de patentabilidad.

En consecuencia, me permito solicitar a ese Despacho, proceder con la revisión de las modificaciones y de los argumentos aquí presentados, para conceder el privilegio de patente solicitado para la materia objeto de las 12 reivindicaciones ahora presentadas en el capítulo reivindicatorio modificado, y que de subsistir alguna duda o inquietud con respecto a la patentabilidad de la presente invención, a pesar de las modificaciones y argumentos técnicos ahora presentados, sin apartarse del espíritu inventivo originalmente revelado en la solicitud internacional, se le brinde la oportunidad al solicitante de aclararla o de limitar aún más la invención, mediante la emisión de un segundo examen de fondo, teniendo en cuenta el nuevo capítulo reivindicatorio que se somete a revisión, antes de que se emita una decisión definitiva por parte de ese Despacho, de conformidad con lo dispuesto en 1.2.2.5.1 del artículo primero de la Resolución 54093 de 2012.

6. Anexos

- Capítulo reivindicatorio modificado, en donde se han llevado a cabo las modificaciones mencionadas anteriormente.
- Recibo de caja No. 15001113 por concepto de 2 reivindicaciones adicionales.

Petición

Solicito al Despacho que proceda a emitir un segundo examen de fondo sobre el nuevo capítulo reivindicatorio, en el evento en que el Examinador considere que pese a las modificaciones presentadas, aún persisten las objeciones planteadas.

Atentamente,



Juanita Acosta Gómez

C.C. No. 52.618.636 de Bogotá

T.P. No. 79.686 del Consejo Superior de la Judicatura

ABM/P-678

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 15 - 001113

Bogotá D.C., Enero 06 de 2015 - 14:37:21

RECIBIDO DE : CARDENAS & CARDENAS ABOGADOS PI LTDA

NI 830.083.491

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	702192326	06/01/2015	64.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
2 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	32.000.00	64.000.00
			\$64.000.00

SON: **SESENTA Y CUATRO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-001795- -00009-0000

Fecha: 2015-01-07 15:55:16 Dep. 2020 DIR NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve. 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 17

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

Enero 6 de 2015 - 14:37:21

NUEVO CAPÍTULO REIVINDICATORIO CON MARCAS DE CORRECCIÓN.

1. Una compuesto composición inyectable caracterizado por la liberación sostenida de buprenorfina para el tratamiento de la dependencia de opiáceos o del dolor capaz de fluir que comprende:

- (a) 15% en peso a 70% en peso de un copolímero PLGA menos un polímero termoplástico biodegradable que es al menos sustancialmente insoluble en el fluido corporal;
- (b) 10% en peso a 90% en peso de un líquido organico aprótico polar biocompatible que comprende N-metil-2-pirrolidona, 2-pirrolidona, N, N dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo, carbonato de propileno, caprolactama, triacetina, PEG, o cualquier combinación de los mismos, que es completamente soluble una amida, un éster, un carbonato, una lactama, un éter, un sulfonilo, o cualquier combinación de éstos; que tiene una solubilidad en medio acuoso o fluido corporal que va desde insoluble hasta completamente soluble en todas las proporciones; y,
- (c) 5% en peso a 25% en peso de buprenorfina en forma de una sal farmacéuticamente aceptable o en forma de base libre neutral, un metabolito o un profármaco de la misma;

donde el compuesto inyectable es inyectado al cuerpo donde se transforma in situ en un implante sólido,

y donde la buprenorfina, el metabolito, o el profármaco de la misma es presente del 1% en peso hasta el 30% en peso del compuesto inyectable.

2. El compuesto capaz de fluir de la reivindicación 1, donde el polímero termoplástico biodegradable es un poliéster de uno o más ácidos hidrocarboxílicos, o es un poliéster de una combinación de uno o más dioles y uno o más ácidos dicarboxílicos, que comprende 8% en peso a 22% en peso de buprenorfina en forma de una sal farmacéuticamente aceptable o en forma de base libre neutral

3. El compuesto capaz de fluir de la reivindicación 2, donde el poliéster es una polilactida, una poliglicolida, una policaprolactona, un poliortoéster, un copolímero de éstos, un terpolímero de éstos, o cualquier combinación de los mismos en donde la composición se transforma in situ en un implante sólido.

4. El compuesto ~~capaz de fluir~~ de la reivindicación 3, donde el copolímero PLG ~~poliéster es una poli(DL-lactida-co-glicolida) un 50/50, 55/45, 60/40, 65/35, 70/30, 75/25, 80/20, 85/15, 90/10 o 95/5~~ poli(DL-lactida-co-glicolida) que tiene un grupo carboxilo terminal, o es una poli(DL-lactida-co-glicolida) 50/50, 55/45, 60/40, 65/35, 70/30, 75/25, 80/20, 85/15, 90/10 o 95/5 sin un grupo carboxilo terminal.
5. El compuesto ~~capaz de fluir~~ de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, donde el copolímero PLG ~~poliéster termoplástico biodegradable está presente desde el 5% en peso hasta el 95% en peso del compuesto capaz de fluir, o está presente desde el 15% en peso hasta el 70% en peso del compuesto capaz de fluir, o está presente desde el 25% en peso hasta el 50% en peso del compuesto capaz de fluir.~~
6. El compuesto ~~capaz de fluir~~ de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, donde el copolímero PLG ~~polyester termoplástico biodegradable tiene un peso molecular promedio de 5.000 Daltons hasta 40.000 Daltons del compuesto capaz de fluir, o 10.000 Daltons hasta 20.000 Daltons del compuesto capaz de fluir.~~
7. El compuesto ~~capaz de fluir~~ de cualquier reivindicación precedente, donde el líquido aprótico polar biocompatible ~~comprende es~~ N-metil-2-pirrolidona, 2-pirrolidona, N,N-dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo, carbonato de propileno, caprolactama, triacetina, PEG, o cualquier combinación de éstos.
8. El compuesto ~~capaz de fluir~~ de cualquier reivindicación precedente, donde el líquido aprótico polar biocompatible ~~está presente desde el 10% en peso hasta el 90% en peso del compuesto capaz de fluir o desde el 30% en peso hasta el 70% en peso del compuesto capaz de fluir.~~
9. El compuesto ~~capaz de fluir~~ de cualquier reivindicación precedente, donde la relación en peso de la buprenorfina, ~~un metabolito o un profármaco de la~~ copolímero PLG ~~misma con respecto al(los) polímero(s) termoplástico(s) biodegradable(s) está entre 0,01:1 y 2:1.~~

10. El compuesto capaz de fluir de cualquier reivindicación precedente, donde la buprenorfina, el metabolito o el profármaco de la misma está en su forma neutral, base libre.
11. El compuesto capaz de fluir de cualquier reivindicación precedente, que comprende además uno o más excipientes seleccionados del grupo constituido por polímeros termoplásticos biodegradables, plastificantes y porógenos.
- 12.11. El compuesto capaz de fluir de cualquier reivindicación precedente, que tiene un volume desde 0,10 ml hasta 2.0 ml, de preferencia desde 0,20 ml hasta 1,0 mL.
- 13.12. El compuesto capaz de fluir de cualquier reivindicación precedente, formulado para su administración una vez al mes, o una vez cada tres meses, o aproximadamente una vez cada cuatro meses, o una vez cada seis meses.
14. Un método de formación de un compuesto, como reclamado en la reivindicación 1, capaz de fluir para su uso como implante de liberación controlado, que comprende la etapa de mezclado, en cualquier orden:
- (a) un polímero termoplástico biodegradable que es al menos sustancialmente insoluble en medio acuoso o fluido corporal;
 - (b) un liquid aprótico polar biocompatible; y
 - (c) buprenorfina, un metabolito o un profármaco de la misma, donde el mezclado se realiza durante un periodo suficiente de tiempo efectivo para formar el compuesto capaz de fluir para su uso como un implante de liberación controlado.
15. El método de la reivindicación 14, donde el polímero termoplástico biodegradable y el liquid aprótico polar biocompatible se mezclan entre sí para formar una mixtura y la mixtura se mezcla con la buprenorfina, el metabolito o el profármaco de la misma para formar el compuesto capaz de fluir.
16. Un implante biodegradable formado *in situ*, en un paciente, mediante los pasos que comprenden:
- (a) inyectar un compuesto de la reivindicación 1 en el cuerpo del paciente; y

- (b) ~~permitir que el líquido aprótico polar biocompatible se disipe para producir un implante sólido biodegradable.~~
17. ~~El implante biodegradable de la reivindicación 16, donde el compuesto comprende una cantidad efectiva de polímero termoplástico biodegradable; una cantidad efectiva de líquido aprótico polar biocompatible; y una cantidad efectiva de la buprenorfina, el metabolito o el profármaco de la misma, donde el implante sólido libera una cantidad efectiva de de la buprenorfina, el metabolito o el profármaco de la misma por el tiempo que tome la biodegradación del implante sólido en el paciente.~~
18. ~~Un método de formación de un implante biodegradable *in situ*, en un paciente vivo, que comprende los pasos de:~~
- (a) ~~inyectar el compuesto capaz de fluir de la reivindicación 1 en el cuerpo de un paciente; y~~
- (b) ~~permitir que el líquido aprótico polar biocompatible se disipe para producir un implante sólido biodegradable;~~
- ~~donde el implante sólido biodegradable libera la cantidad efectiva de la buprenorfina, el metabolito o el profármaco de la misma por difusión, erosión o una combinación de difusión y erosión a medida que el implante se biodegrada en el paciente.~~
19. ~~Un kit que comprende:~~
- (a) ~~una primera jeringa que comprende una composición que comprende un polímero termoplástico biodegradable que es al menos sustancialmente insoluble en un fluido corporal y un líquido aprótico polar biocompatible; y~~
- (b) ~~una segunda jeringa que comprende buprenorfina, un metabolito o un profármaco de la misma; donde las jeringas pueden conectarse directamente entre sí.~~
20. ~~Un kit que comprende una única jeringa que comprende una composición que comprende un polímero termoplástico biodegradable que es al menos sustancialmente insoluble en un fluido corporal, un líquido aprótico polar biocompatible y buprenorfina, un metabolito o un profármaco de la misma.~~

NUEVO CAPÍTULO REIVINDICATORIO.

1. Una composición caracterizado por la liberación sostenida de buprenorfina para el tratamiento de la dependencia de opiáceos o del dolor que comprende:
 - (a) 15% en peso a 70% en peso de un copolímero PLG;
 - (b) 10% en peso a 90% en peso de un líquido organico aprótico polar biocompatible que comprende N-metil-2-pirrolidona, 2-pirrolidona, N, N dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo, carbonato de propileno, caprolactama, triacetina, PEG, o cualquier combinación de los mismos, que es completamente soluble en medio acuoso o fluido corporal; y,
 - (c) 5% en peso a 25% en peso de buprenorfina en forma de una sal farmacéuticamente aceptable o en forma de base libre neutral.
2. El compuesto de la reivindicación 1, que comprende 8% en peso a 22% en peso de buprenorfina en forma de una sal farmacéuticamente aceptable o en forma de base libre neutral
3. El compuesto de la reivindicación 2, en donde la composición se transforma in situ en un implante sólido.
4. El compuesto de la reivindicación 3, donde el copolímero PLG es un 50/50, 55/45, 60/40, 65/35, 70/30, 75/25, 80/20, 85/15, 90/10 o 95/5 poli(DL-lactida-co-glicolida) que tiene un grupo carboxilo terminal, o es una poli(DL-lactida-co-glicolida) 50/50, 55/45, 60/40, 65/35, 70/30, 75/25, 80/20, 85/15, 90/10 o 95/5 sin un grupo carboxilo terminal.
5. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, donde el copolímero PLG está presente desde el 25% en peso hasta el 50% en peso del compuesto.
6. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, donde el copolímero PLG tiene un peso molecular promedio de 5.000 Daltons hasta 40.000 Daltons, o 10.000 Daltons hasta 20.000 Daltons del compuesto.
7. El compuesto de cualquier reivindicación precedente, donde el líquido aprótico polar biocompatible es N-metil-2-pirrolidona.

8. El compuesto de cualquier reivindicación precedente, donde el líquido aprótico polar biocompatible está presente desde el 30% en peso hasta el 70% en peso del compuesto.
9. El compuesto de cualquier reivindicación precedente, donde la relación en peso de la buprenorfina, al copolímero PLG está entre 0,01:1 y 2:1.
10. El compuesto de cualquier reivindicación precedente, donde la buprenorfina está en su forma neutral, base libre.
11. El compuesto de cualquier reivindicación precedente, que tiene un volume desde 0,10 ml hasta 2.0 ml, de preferencia desde 0,20 ml hasta 1,0 mL.
12. El compuesto de cualquier reivindicación precedente, formulado para su administración una vez al mes, o una vez cada tres meses, o aproximadamente una vez cada cuatro meses, o una vez cada seis meses.