



No. 14-045641- -00010-0000

Fecha: 2015-10-07 14:53:45 Dep: 2020 DIR.NUEVASCR
Tra: 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act: 444 RESPUESTAREQUE Folios: 24

Bogotá, D.C., 7 de octubre de 2015

Doctor

JOSE LUIS SALAZAR LÓPEZ

Director Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO -SIC-

E.

S.

D.

REFERENCIA: SOLICITANTE: OREXO AB.
TITULO: "NUEVA COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA
RESISTENTE AL ABUSO PARA EL TRATAMIENTO DE
LA DEPENDENCIA DE OPIOIDES".
EXPEDIENTE: 2014-45641

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 021

OFICIO NO. 5180

ERNESTO CAVELIER FRANCO, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad **OREXO AB.**, domiciliada en Uppsala, Suiza, respetuosamente me dirijo a usted con el fin de dar respuesta al examen de fondo dentro del término legal.

1. EXCEPCIONES A LA PATENTABILIDAD

El Oficio N°5180 señala que el objeto de la reivindicación 21 se refiere a métodos de tratamiento que no son patentables según la legislación vigente.

Con el fin de superar esta objeción, el solicitante eliminó estas reivindicaciones.

2. REIVINDICACIONES RELATIVAS A UN USO

El examinador objeta la patentabilidad de las reivindicaciones 22 y 23, pues ellas tienen por objeto un uso y los usos no son patentables de acuerdo con el Art 14.

Para superar esta objeción, el solicitante ha eliminado estas reivindicaciones.

3. DE LA SOLICITUD DE PATENTE

3.1. Reivindicaciones

- La reivindicación 1 carece de los requisitos de concisión y sustento descriptivo debido al uso de términos que describen propiedades fisicoquímicas de los agentes que van a ser utilizados en la composición tales como "partículas que comprenden un ácido débil" o "partículas que comprenden materiales formadores de tampón débilmente ácido", en consecuencia no existe una caracterización química de los elementos que constituyen la composición que le permita a la persona versada en la materia llevarla a cabo dentro del alcance propuesto. Por lo anterior, se recomienda a la solicitante realizar una generalización racional de la materia

reivindicada con fundamento en la materia ejemplificada y ensayada que contemple una limitación real del alcance de la solicitud, teniendo en cuenta que una composición debe caracterizarse por sus excipientes (definidos químicamente), su activo y las proporciones entre estos.

- La expresión “una cantidad farmacológicamente eficaz” es imprecisa y no limita el alcance de la solicitud. Se sugiere a la solicitante definir los rangos de los elementos que conforman la solicitud.
- La expresión “mezcla interactiva” no es clara ya que no se establece cuál es la interacción que se produce entre las partículas de buprenorfina y los demás agentes presentes en la composición
- La expresión “aproximadamente” es ambigua y no limita el alcance de la solicitud, esta debe reemplazarse por valores o rangos específicos en todo el capítulo reivindicatorio.
- La reivindicación 8 indica que las micropartículas de buprenorfina se encuentran sobre la superficie de un vehículo (mezcla interactiva), sin embargo, no se había especificado previamente cuáles son los agentes que se consideran como vehículo de la formulación. Si bien en las reivindicaciones posteriores se describen los elementos que conforman dicho vehículo, esta Oficina considera que por ser esta interacción del activo depositado sobre la superficie del vehículo, y la composición del mismo los que están contribuyendo con el efecto técnico, estas características deben trasladarse a la reivindicación independiente.
- La reivindicación 15 reclama una composición que además comprende una cantidad farmacológicamente eficaz de naloxona. Esta reivindicación carece de sustento descriptivo debido a que la solicitud carece de información que evidencie el efecto técnico de esta combinación y su superioridad mediante sinergismo entre los dos activos el cual debe estar evidenciado mediante técnicas estadísticamente válidas¹. Por lo tanto la reivindicación corresponde a una agregación de elementos y carece de efecto técnico

En respuesta a las observaciones del Examinador se presenta un Capítulo Reivindicatorio Modificado el cual consta de 12 reivindicaciones, en el cual se han efectuado los siguientes cambios:

- En la nueva reivindicación 1 se han incluido las características de la antigua reivindicación 15, incluyendo den ella la naloxona.
- En relación con las objeciones a la claridad, hemos modificado la frase “*partículas que comprenden un ácido débil o partículas que comprenden materiales formadores de tampón débilmente ácido*”, en la nueva reivindicación 1 de forma que se refiera a partículas que comprendan un ácido débil (únicamente) y además, hemos incorporado la lista de ácidos débiles que está descrita como un grupo de Markush en la página 9, líneas 21-24 de la descripción como originalmente se presentó.
- En relación con la objeción a la frase “*de cantidad farmacéuticamente efectiva*”, el solicitante quiere aclarar que es un término del estado de la técnica empleado de forma rutinaria en la redacción de patentes pero, en cualquier caso, está además definido y soportado en la solicitud, página 21, línea 6-página 23, línea 15 de la solicitud PCT. Sin embargo, en beneficio de que la solicitud pueda concederse,

hemos limitado la invención a un rango específico de buprenorfina de 0.1 mg a 50 mg y para naloxona de 0.125 mg a 12.5 mg, basándonos en la descripción.

- De forma similar, en relación con la objeción del Examinador a la expresión "*mezclas interactivas*", el solicitante quiere aclarar que este es un término empleado habitualmente en el estado de la técnica. Además, está convenientemente definido en la descripción originalmente presentada, en la página 15, línea 17 a la página 16, línea 3. Consideramos que no son necesarias aclaraciones adicionales en relación con este término. A pesar de que el Examinador ha argumentado en una objeción anterior que la expresión "mezcla interactiva" es ambigua, sí emplea dicho término para argumentar que las características de la reivindicación 8 deberían ser incluidas en la reivindicación 1. Esto, con todo el respeto, es completamente innecesario. La presentación de la composición de la invención en forma de una mezcla interactiva está claramente descrito entre las páginas 15 y 16, como se mencionó anteriormente, como una realización preferida, y en ningún caso como una característica esencial para el desarrollo de la invención. Consideramos, con todo el respeto, que el Examinador no tiene base para hacer esta objeción y que debería por tanto retirarla.
- El término "aproximadamente" se ha eliminado en el nuevo juego de reivindicaciones para superar la objeción del Examinador.
- La objeción del Examinador a la reivindicación 15 (ahora incorporada en la nueva reivindicación 1), entendemos que se verá superada con los cambios comentados en la reivindicación 1. El Examinador considera que la reivindicación no tiene soporte en la descripción para la sinergia entre los dos ingredientes activos, buprenorfina y naloxona. Sin embargo, el solicitante considera, con todo el respeto, que esta afirmación supone alejarse completamente del objeto de la invención. Tal y como se establece claramente en la solicitud, la naloxona no es una característica esencial de la invención originalmente definida, y se incluye exclusivamente para hacer la formulación resistente al abuso.

En su elaboración, la composición de la invención comprende el opioide analgésico, buprenorfina, el cual la hace útil en el tratamiento de la dependencia y/o adicción a los opioides (y también en el del dolor). Esto se establece, p.ej., en la página 20, línea 9-página 21, línea 5 de la descripción tal y como se presentó. La naloxona, por otra parte, es un antagonista opioide bien conocido. Tal y como se establece en la solicitud originalmente presente por ej. en la página 3, líneas 19-página 4, línea 2 y página 16, líneas 4-11 de la descripción, si la naloxona se administra sublingualmente de acuerdo con la invención, su biodisponibilidad se ve limitada y no compite con el efecto farmacológico de la buprenorfina. Sin embargo, si un individuo adicto a los opioides trata de inyectarse una composición que comprende naloxona, éste va a precipitar los síntomas de la abstinencia. Esto es lo que convierte a la composición de la invención en resistente al abuso.

Por lo tanto, afirmar que la combinación de ingredientes activos de la composición necesita demostrar algún tipo de sinergia **es alejarse completamente del objeto de la invención acerca del porqué la naloxona está presente**. De hecho, si no se desea obtener una **formulación resistente al abuso**, la solicitud tal y como se presentó originalmente deja claro que no es necesario incluir naloxona (ver página 20, líneas 19 y 21).

Los cambios incluidos no suponen adición de materia y está convenientemente soportado por la solicitud original. Siendo así, la modificación propuesta cumple con los parámetros establecidos en el artículo 34, pues las enmiendas efectuadas no amplían el alcance de la divulgación original.

4. UNIDAD DE INVENCION

La Solicitud no cumple con el Requisito de Unidad de Invención porque se refiere a 3 Grupos Inventivos. Los Grupos Inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

1. Una composición que comprende micropartículas de buprenorfina o su sal junto con un ácido débil o partículas que comprenden materiales formadores de tampón débilmente ácido y método de obtención (Reiv. 1 a 14 y 17 a 20 en parte)
2. Una composición que comprende micropartículas de buprenorfina o su sal junto con materiales formadores de tampón débilmente ácido y método de obtención (Reiv. 1 a 14 y 17 a 20 en parte)
3. Una composición farmacéutica que comprende buprenorfina y naloxona y proceso para elaboración (Reiv. 15 a 16 y 17 a 20 parte).

No se guarda un concepto común inventivo porque la composición del grupo (I) no requiere de la composición del grupo inventivo (II) para lograr su efecto, de igual forma, la composición que comprende buprenorfina resistente al abuso corresponde a un campo técnico diferente al de las composiciones de combinación de activos de las reivindicaciones 15 y 16.

En relación con la objeción a la Unidad de Invención, al parecer existía un error tipográfico en la objeción relativa a las "dos" supuestas invenciones 1 y 2, dado que la invención 2 está completamente abarcada por la invención 1. Sin embargo, como hemos dicho, hemos modificado la reivindicación principal con el fin de superar esta objeción.

De forma similar, en relación con la invención 3, ambas, la buprenorfina y la naloxona están ahora abarcadas por la reivindicación 1. A la luz de las reivindicaciones ahora presentadas, consideramos que no existe base para emitir una objeción a la unidad de invención, dado que la inclusión de la naloxona es sólo una realización preferida o particular de la invención. No obstante, hemos hecho las modificaciones necesarias en la reivindicación 1 para incluirla, únicamente en procura de que la solicitud se conceda.

5. DETERMINACIÓN DEL ESTADO DE LA TECNICA

El Examinador considera que las reivindicaciones de la solicitud de patente de invención no cumplen con el requisito de nivel inventivo, debido a las siguientes divulgaciones:

Item	Documento	Título	Fecha de
D1	WO2005117838	"Stable oral pharmaceutical compositions of buprenorfina and derivatives"	15/diciembre/2005
D2	US2010/233257	"Low dose sublingual tablets of opioid analgesics and preparation process"	16/septiembre/2010
D3	Drug and alcohol Review. 2004, Vol. 23, No. 3 , Pages 311-317	A pilot study of buprenorphine-naloxone combination tablet (Suboxone®) in treatment of opioid dependence	2004

Después de un análisis de cada una de las características de la presente invención y la propuesta por los documentos D1, D2 y D3, el Examinador concluye que los documentos citados afectan la novedad de las reivindicaciones 1 a 7 y el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 20.

5.1. Argumentos a favor de la patentabilidad de la invención como se propone en el capítulo reivindicatorio modificado que ahora se solicita.

En primer lugar, el solicitante cita lo expuesto en nuestra anterior respuesta, en contestación a la oposición, donde se hacía énfasis en que la presente invención se refiere a nuevas composiciones farmacéuticas que comprenden opioides que son útiles en el tratamiento de la dependencia a opioides y/o del dolor. Las composiciones son resistentes al abuso y son administradas vía transmucosa.

La solicitud de patente cubre un producto comercializado en Estados Unidos por el solicitante (Zubsolv®), el cual es un comprimido sublingual que comprende una **combinación de buprenorfina y naloxona**. Zubsolv fue aprobado por la US FDA en Julio de 2013 para el tratamiento de la dependencia a opioides.

Tal y como se establece en la solicitud, p.ej. en la página 28, línea 18- página 29, línea 5, la composición de la invención proporciona de **forma sorprendente una biodisponibilidad de la buprenorfina mejorada respecto a la de las formulaciones del estado de la técnica** disponibles comercialmente. De hecho, tal y como se muestra en el ejemplo 2 de la solicitud, las composiciones de la invención, formuladas de acuerdo con las reivindicaciones, alcanzan una biodisponibilidad equivalente en comparación con un producto comercial del estado de la técnica, el Suboxone®, permitiendo la inclusión de una dosis de buprenorfina que es el 75% de la de la formulación del estado de la técnica.

Esto es una mejora significativa, dado que **permite disminuir la cantidad del opioide adictivo presente en la formulación**, reduciendo así el "valor de la calle" de la formulación de un comprimido individual. Cuando los individuos adictos abusan de estas formulaciones normalmente las disuelven o dispersan para su administración por inyección. Si un comprimido comprende el 75% de la dosis de opioide, no proporcionará el mismo efecto eufórico que un comprimido con una dosis superior. Las formulaciones de la presente invención presentan por tanto un potencial de abuso menor que las formulaciones del estado de la técnica.

Habiendo aclarado la solución que aporta la presente invención nos permitimos presentar a continuación el análisis de cada una de las anterioridades citadas, marcando las diferencias existentes con la composición que aquí se reivindica:

5.1.1. Novedad

WO 2005/117838 (D1)

Este documento se refiere a una composición farmacéutica oral que comprende buprenorfina. Se hace referencia a formulaciones sublinguales que contienen buprenorfina (Temgesic®). En D1 se establece (página 4, líneas 10-13) que el ácido débil, ácido cítrico, no es un antioxidante lo suficientemente potente como para estabilizar

la buprenorfina en una composición oral. Por el contrario, D1 establece que un antioxidante (el cual puede seleccionarse de la lista de antioxidantes proporcionada en la página 6, líneas 16-19) y un agente quelante (seleccionado entre EDTA, ácido málico, etc) se emplean en un rata molar determinada (como se especifica al final de la página 6) en una cantidad superior al 5% en peso (ver principio de la página 7).

Las ventajas descritas en D1 parecen derivar de la posibilidad de emplear un rata de antioxidantes/buprenorfina mucho menor en comparación con formulaciones descritas en un documento del estado de la técnica identificado como US 6,365,596.

En D1 no se describe ni sugiere en ningún momento el uso de micropartículas de buprenorfina, la presentación de buprenorfina con partículas de ácido cítrico ni la combinación de buprenorfina con naloxona.

US 2010/0233257 (D2)

D2 se refiere a comprimidos sublinguales que comprenden un opioide (se menciona buprenorfina en el párrafo 0043, aunque el opioide preferido es claramente el fentanilo), cuyo principal ingrediente farmacéuticamente activo (API) está recubriendo a un núcleo neutral que comprende microgránulos de sacarosa y almidón (párrafo 0033 y 0034).

Además se establece (párrafo 0050) que el API puede estar en forma de polvo micronizado, y que se pueden emplear otros excipientes, incluyendo pares de ácido/base efervescentes (ver párrafo 0055), lo que produce dióxido de carbono para, pretendidamente, inducir un "micro pH" bucal (ver párrafo 0075). Además del hecho de que no se describen de forma explícita formulaciones que comprendan buprenorfina (en forma de micropartículas u otro) y/o dichas parejas efervescentes, el micro pH bucal generado por dicha pareja debería, tal y como se establece en los párrafos 0083 y 0098-0101, ser alcalino, y no débilmente ácido como el de la presente invención.

Al igual que lo establecido con relación a la información divulgada en D1, D2 tampoco ofrece ninguna descripción o enseñanza sobre micropartículas de buprenorfina, de buprenorfina con partículas de ácido cítrico ni de la combinación de los dos APIs buprenorfina y naloxona.

Por tanto, la presente invención es claramente novedosa a la luz de D1 y D2.

5.1.2. Actividad inventiva

En relación con la actividad inventiva, en la página 1 de la solicitud descripción originalmente presentada, se establece que la presente invención proporciona una **composición farmacéutica mejorada resistente al abuso para el tratamiento de la dependencia a opioides y/o del dolor**. Por las razones explicadas a continuación, este objetivo se consigue efectivamente a través de la composición de la presente invención de una forma completamente inesperada.

En sus objeciones a la actividad inventiva, en relación con las reivindicaciones anteriores (más amplias), el Examinador parte de cualquiera de los documentos D1 o D2, pero éstos son igualmente irrelevantes por las razones discutidas anteriormente en relación con la novedad.

Además, ninguno de estos documentos establece de forma explícita que sean capaces de resolver el problema de proporcionar una composición resistente al abuso de cualquier tipo. Tampoco puede considerarse que hayan sido concebidas para el mismo propósito, intención u objetivo que el de la presente invención, tal y como se define en el nuevo juego de reivindicaciones.

Por el contrario, entendemos que el documento D3, también citado por el Examinador, constituye lo que es verdaderamente el estado de la técnica de la composición a fecha de presentación de la presente solicitud: el Suboxone®, sobre el cual se han demostrado, en la presente solicitud, ventajas claramente inesperadas con las composiciones reivindicadas.

Esto aparece ilustrado con abundantes detalles en los ejemplos de la presente solicitud, y también p.ej. en la página 28, línea 18-página 31, línea 16 de la descripción presentada originalmente. Por tanto, a la hora de analizar la actividad inventiva, entendemos que **D3 debería ser considerado el documento más cercano a la presente invención.**

Dicho todo esto, como se mencionó en la objeción a la novedad, partiendo de cualquiera de los documentos D1 o D2, la diferencia clave entre sus respectivos contenidos y la presente invención, tal y como se reivindica en el nuevo juego de reivindicaciones, es que ninguno de ellos describe (de ninguna forma) composiciones farmacéuticas que comprendan alguna de las siguientes características:

- Micropartículas de buprenorfina o una sal de la misma,
- Buprenorfina (micropartículas) en combinación con partículas de ácido cítrico, o
- Naloxona (un antagonista opiode, que hace que la formulación sea resistente al abuso) o una sal de la misma.

Partiendo del documento D2 primero, que es considerado como el estado de la técnica más cercano a la reivindicación 15 previa (referida a la característica novedosa que se ha incluido ahora en la reivindicación 1), no solo este documento está dirigido, principalmente, a otro analgésico opiode, fentanilo, sino que, además, enseña que el par ácido/base empleado para producir un efecto efervescente debería proporcionar un microambiente alcalino en el lugar de absorción de la droga. Esto es opuesto al microambiente débilmente ácido, que se muestra en presente invención.

Por tanto, D2 aleja claramente de la invención reivindicada.

Tal y como se discute anteriormente, la principal intención de D1 es solucionar el problema de la estabilidad de formulaciones seleccionadas que contienen buprenorfina. De acuerdo a esto, sostenemos igualmente que D1 aleja de la solución reivindicada en la presente invención y que, incluso si un experto en la materia combinara los documentos D1 y D2 no llegaría a la presente invención, ya que ciertas características esenciales continuarían sin estar descritas ni sugeridas.

Por tanto, ningún documento (D1 ó D2), solo o en combinación con otros, representa un punto de partida apropiado para el ataque a la actividad inventiva. No están ni siquiera estructuralmente próximos, ni suponen un trampolín prometedor para llegar a la presente invención.

En referencia al documento D3, sin embargo, apuntamos de nuevo que, en los ejemplos de la presente invención, se aportan ensayos comparativos entre dos formulaciones sublinguales resistentes al abuso comercialmente disponibles que comprenden buprenorfina y naloxona, una de las cuales (comprimidos de Suboxona®) es objeto de D3.

Como decíamos arriba, tal y como se muestra en los ejemplos, es incuestionable que **existe una ventaja completamente inesperada para las composiciones de la invención sobre el comprimido descrito en D3**. La otra comparación en la solicitud se hace con una película de Suboxona, que comprende una matriz polimérica en la cual se suspenden los APIs. Como en el caso de D1 y D2, sostenemos que ni la Suboxona comprende micropartículas de buprenorfina, ni buprenorfina combinada con partículas de ácido débil.

Los ejemplos 5 y 9 describen ensayos in vitro de disolución en embudo de un volumen pequeño diseñado para imitar el ambiente bajo la lengua, que muestran que las formulaciones de acuerdo a **la presente invención muestran inesperadamente un reducción rápida y significativa del pH en un corto periodo de tiempo**.

En la figura 8, las formulaciones de comprimidos sublinguales que comprenden la estructura reivindicada y que incluyen ácidos débiles, como ácido cítrico (perfiles de pH definidos por curvas con cuadrados negros, cuadrados blancos, triángulos negros y diamantes blancos) muestran una **breve pero profunda "depresión" en la curva del pH dentro de los primeros 60-90 segundos tras el comienzo del test**. Esto contrasta directamente con ambas formulaciones comercialmente disponibles que comprenden los mismos ingredientes activos (Suboxona). Ambas presentan unas "depresiones" en el pH mucho más alargadas en el tiempo y superficiales (perfiles definidos por una curva sólida (comprimidos) y una curva con círculos (película)).

Es este comportamiento del pH, denominado como el *"efecto del tiempo sobre el pH"* (ej. página 35 primer párrafo) el que se cree que proporciona la completamente inesperada mejora de las propiedades farmacocinéticas de las formulaciones de la invención cuando se comparan con las del estado de la técnica (los comprimidos de Suboxona) y lo que le convierte por tanto en un comprimido sublingual resistente al abuso mejorado para el tratamiento del abuso de opioides y/o del dolor.

Estas ventajas clínicas clave se describen en el ejemplo 2 de la solicitud. Las composiciones de la invención muestran una mejoría notable en la biodisponibilidad cuando se compara con la Suboxona.

Esto es claramente un efecto inesperado en sí mismo, pero además tiene un significado clínico en este campo en particular, debido al hecho de que permite una reducción del 25% de la dosis de opioide en un comprimido sublingual. Esto a su vez representa un perfil de resistencia al abuso mejorado para el comprimido resultante, porque el "valor de la calle" de dicha formulación es menor (se necesita menos cantidad de opioide y por tanto, hay menor cantidad en el comprimido).

Todas estas mejoras las proporciona la composición de la invención tal y como se reivindica. Dichas formulaciones proporcionan el perfil de pH mostrado en la figura 8.

Además, los resultados son inesperados porque, aunque se puede esperar una rápida caída en el pH para conseguir una rápida disolución de buprenorfina (porque habrá más droga en forma ionizada) lo que no es predecible es que el grado general de absorción a través de la mucosa sublingual se vea incrementado. Esto es porque, el experto en la material esperaba ver una tasa y/o grado de absorción reducidos a través de la membrana mucosa como consecuencia del aumento de los niveles de API ionizado.

Sin desear limitarse por la teoría, se piensa que la rápida caída, y el posterior aumento, relativamente rápido, en el pH, como se observa en las composiciones de la invención, es lo que puede ser responsable de un comportamiento inesperado in vivo.

Finalmente, no solo se incrementa inesperadamente la biodisponibilidad de la buprenorfina, sino que también la biodisponibilidad de la naloxona se ve incrementada en un grado correspondiente. Esto es un hallazgo muy relevante, dado que dos diferentes APIs, con dos perfiles de pKa diferentes, están incluidos en la misma formulación. Proporciona además un beneficio clínico adicional inesperado, dado que permite la retención de la proporción de la dosis clínica de 4:1 (buprenorfina:naloxona). Como se establece en la presente solicitud, esta rata se considera óptimo en clínica.

Por tanto, la presente invención soluciona el problema planteado de proporcionar una formulación resistente al abuso mejorada para el tratamiento de la dependencia a opioides (no estando dicho problema citado por ninguno de los documentos del estado de la técnica citados) de una forma inesperada.

Por tanto, el solicitante sostiene en base a todos estos argumentos expuestos que la presente invención es nueva e inventiva a la luz del estado de la técnica citado.

6. Después de haber modificado las reivindicaciones según las observaciones y sugerencias del Examinador, solicito de manera respetuosa se otorgue el privilegio de patente de invención dado que esta cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486.

Del Señor Director,

POSSE HERRERA RUIZ


ERNESTO CAVELIER FRANCO
C.C. 19.081.620
T.P. 11519

Anexo: Nuevo capítulo reivindicatorio.
Formulario de modificación de solicitud en trámite.

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica que comprende micropartículas de buprenorfina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, en una
5 cantidad en la composición comprendida entre 0.1 mg y 50 mg, en mezcla asociativa con partículas que comprenden ácido cítrico, ácido tartárico, ácido málico, ácido fumárico, ácido adípico, ácido succínico, ácido láctico, ácido acético, ácido oxálico, ácido maleico, cloruro amónico o una combinación de los mismos; y naloxona, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma,
10 en una cantidad en la composición comprendida entre 0.125 mg y 12.5 mg

2. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, en la que las micropartículas de buprenorfina tienen un diámetro medio en base al peso inferior a 15 μm .
15

3. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que se presenta como una mezcla interactiva que comprende micropartículas de buprenorfina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma presentada sobre las superficies de partículas vehículo.
20

4. Una composición de acuerdo con la reivindicación 3, en la que las partículas vehículo son de un tamaño que está entre 100 y 800 μm .

5. Una composición de acuerdo con la reivindicación 3 o la reivindicación
25 4, en la que las partículas vehículo son hidrosolubles.

6. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5, en la que las partículas vehículo comprenden manitol.

5 7. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 6, en la que las partículas de ácido cítrico, ácido tartárico, ácido málico, ácido fumárico, ácido adípico, ácido succínico, ácido láctico, ácido acético, ácido oxálico, ácido maleico, cloruro amónico o una combinación de los mismos, se presentan y actúan como partículas vehículo.

10

8. Una composición farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que además comprende un disgregante.

9. Una composición de acuerdo con la reivindicación 8, en la que el
15 disgregante es un superdisgregante seleccionado de croscarmelosa sódica, glicolato de almidón sódico, polivinilpirrolidona reticulada o una mezcla de los mismos.

10. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las
20 reivindicaciones precedentes, que está en forma de un comprimido adecuado para administración sublingual.

11. Un procedimiento para la preparación de una composición como se ha
definido en una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 10, que comprende
25 mezclar en seco las partículas vehículo con buprenorfina o una sal de la

misma.

12. Un procedimiento para la preparación de un comprimido sublingual como se ha definido en la reivindicación 10, que comprende comprimir o compactar directamente una composición como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9.

RESUMEN

Se proporcionan composiciones farmacéuticas para el tratamiento de, por ejemplo, la dependencia de opioides, que comprende micropartículas de una
5 cantidad farmacológicamente eficaz de buprenorfina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, en mezcla asociativa con partículas que comprenden un ácido débil o partículas que comprenden materiales formadores de tampón débilmente ácido. La composición puede comprender
10 además un disgregante y/o partículas de una cantidad farmacológicamente eficaz de naloxona, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma. Las composiciones son útiles en el tratamiento de la dependencia/adicción de/a los opioides y/o el dolor.

14

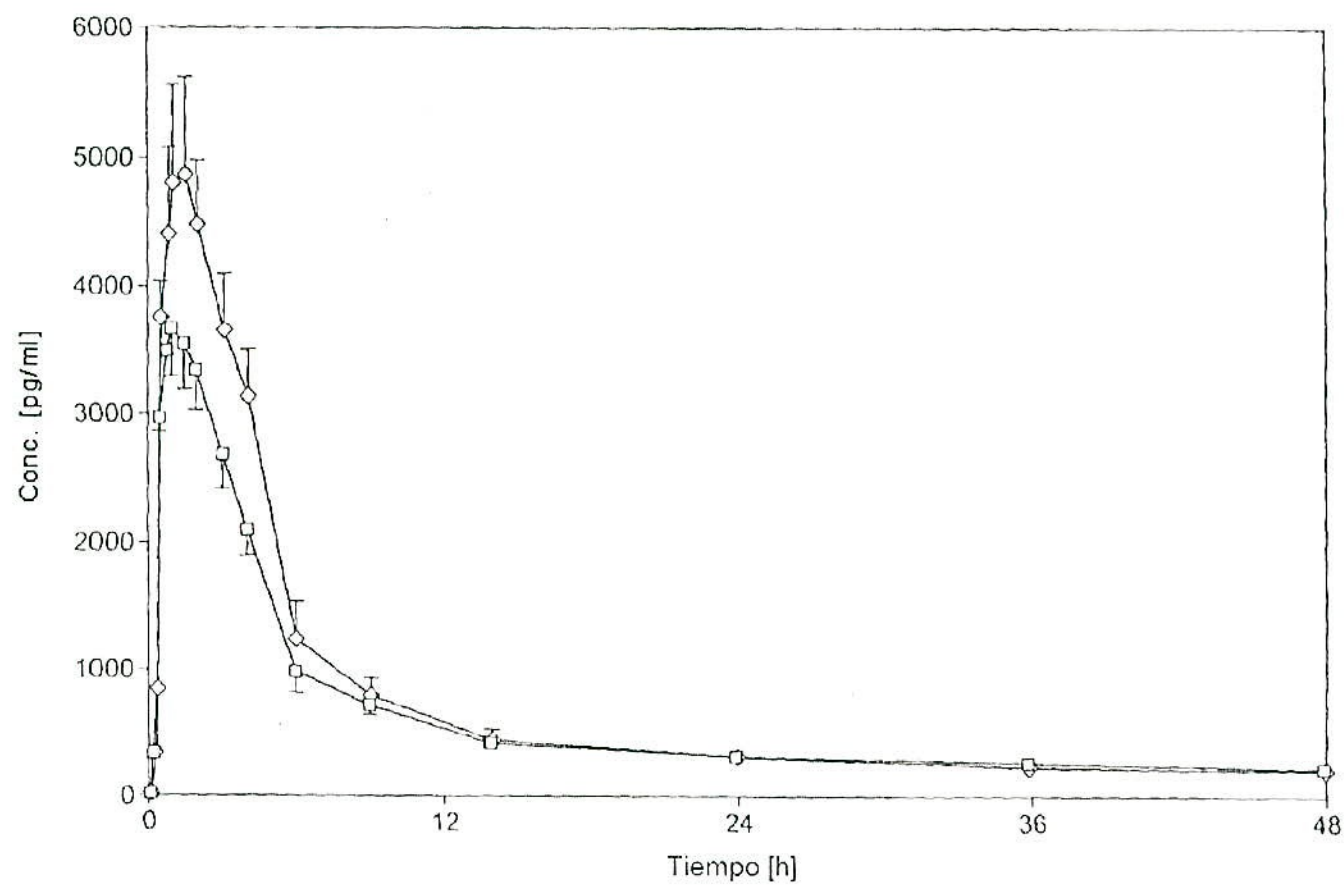


FIG. 1

14

14

15

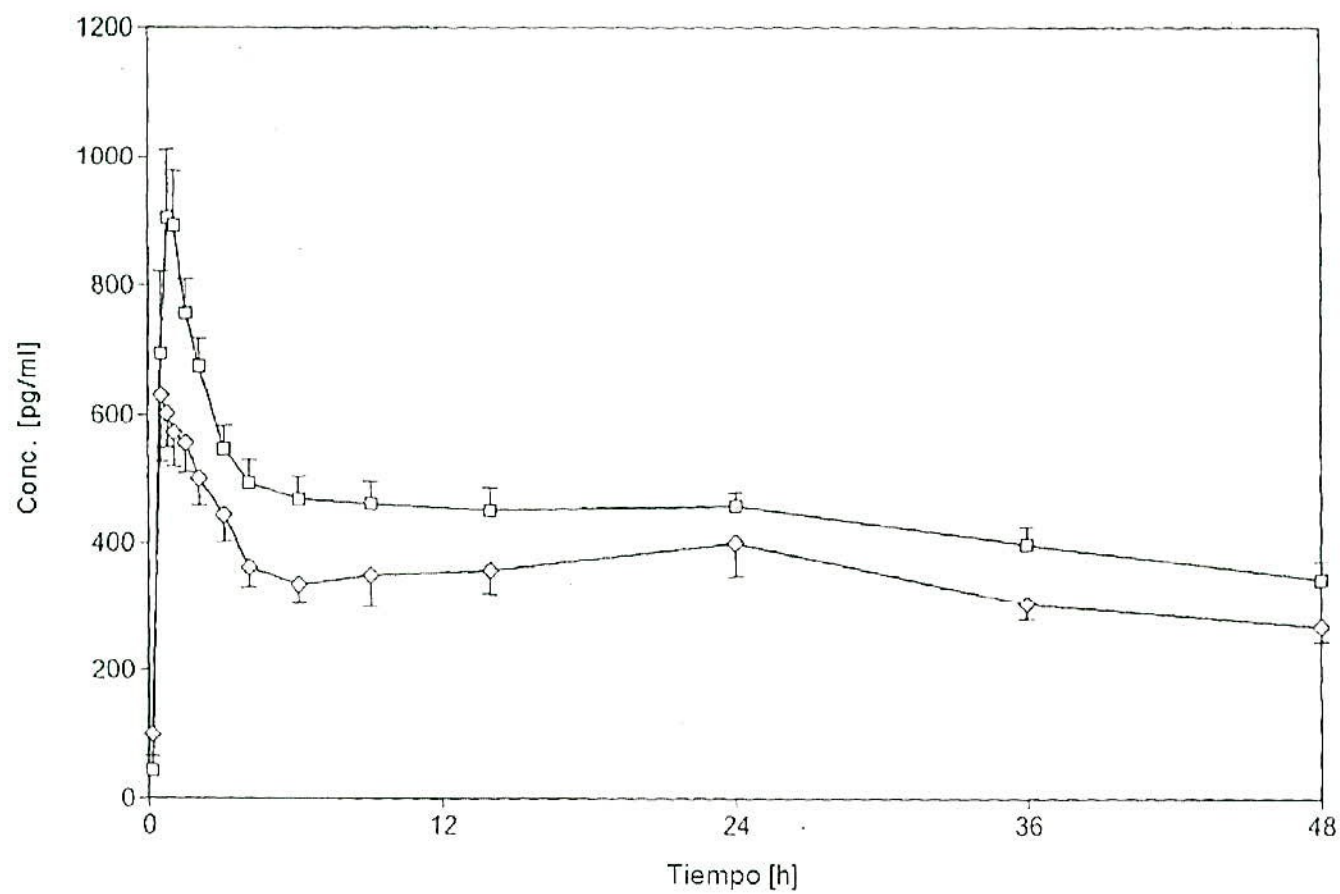


FIG. 2

9

15

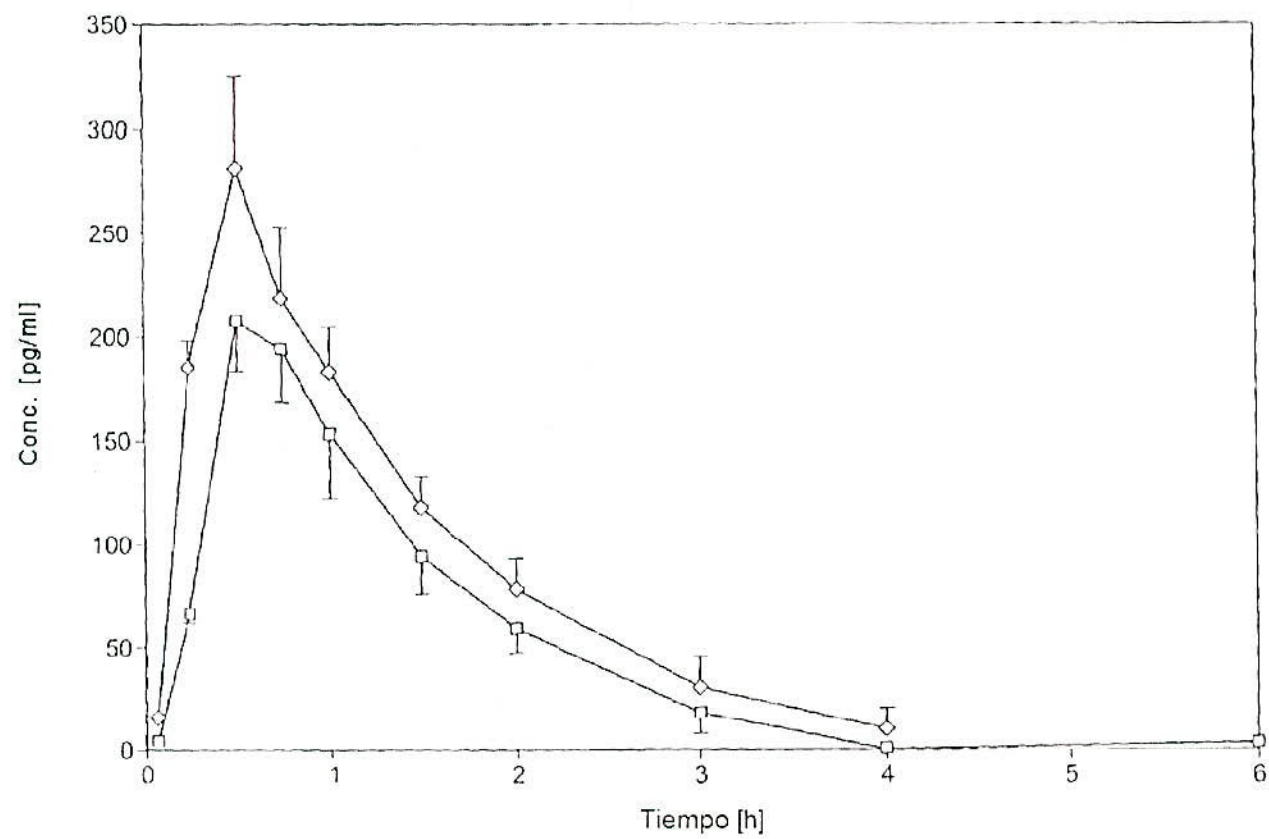


FIG. 3

8

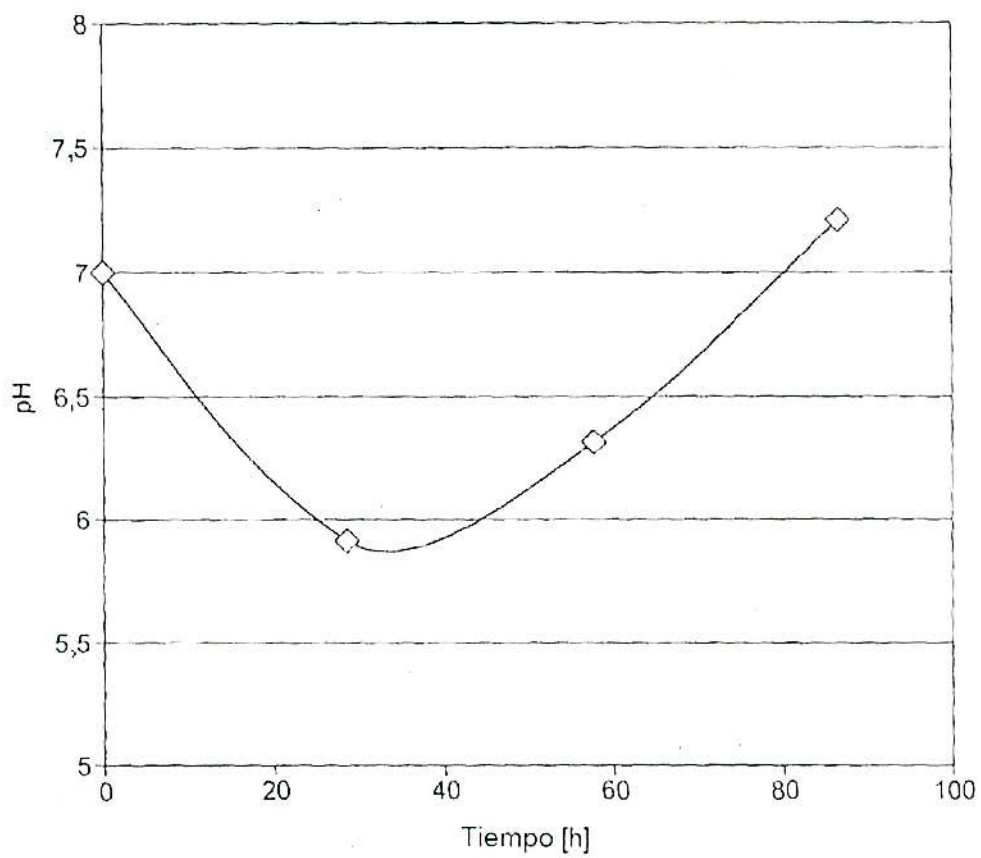


FIG. 4

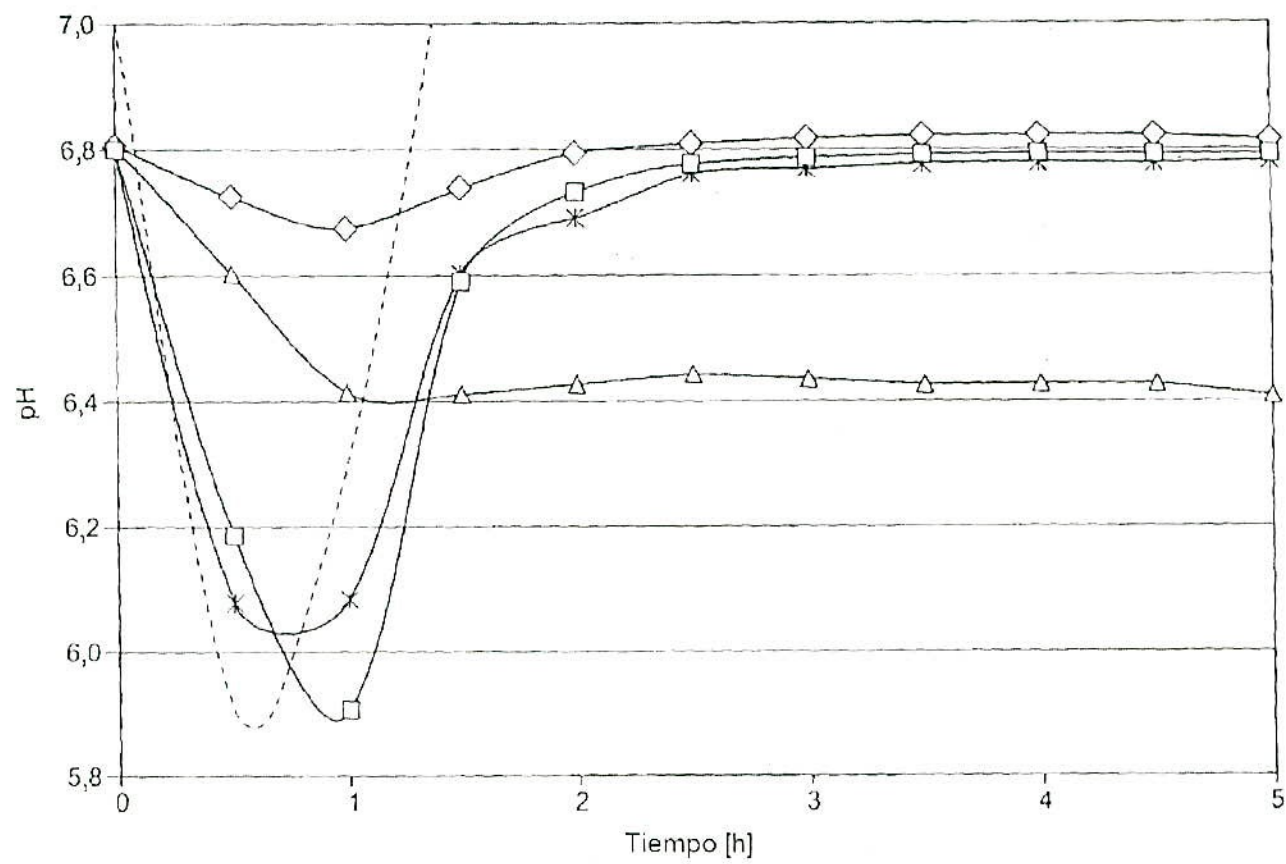


FIG. 5

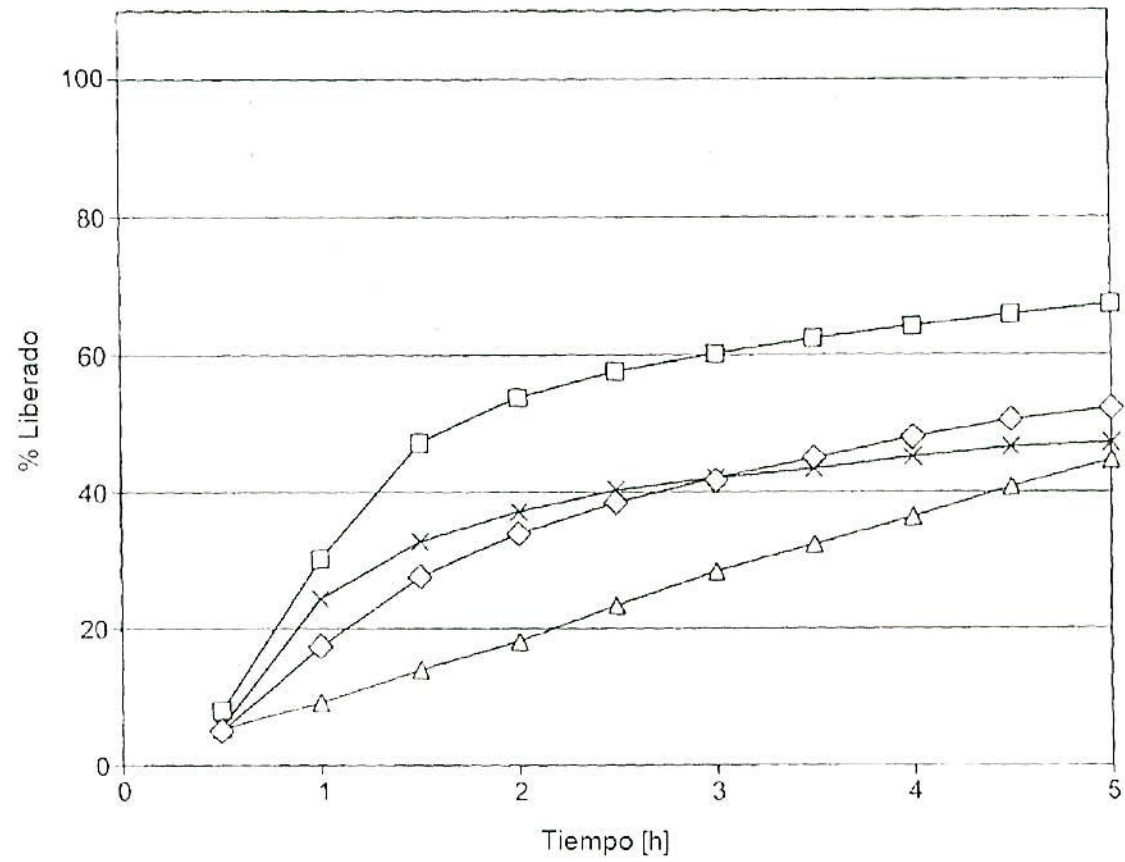


FIG. 6

10

10

20

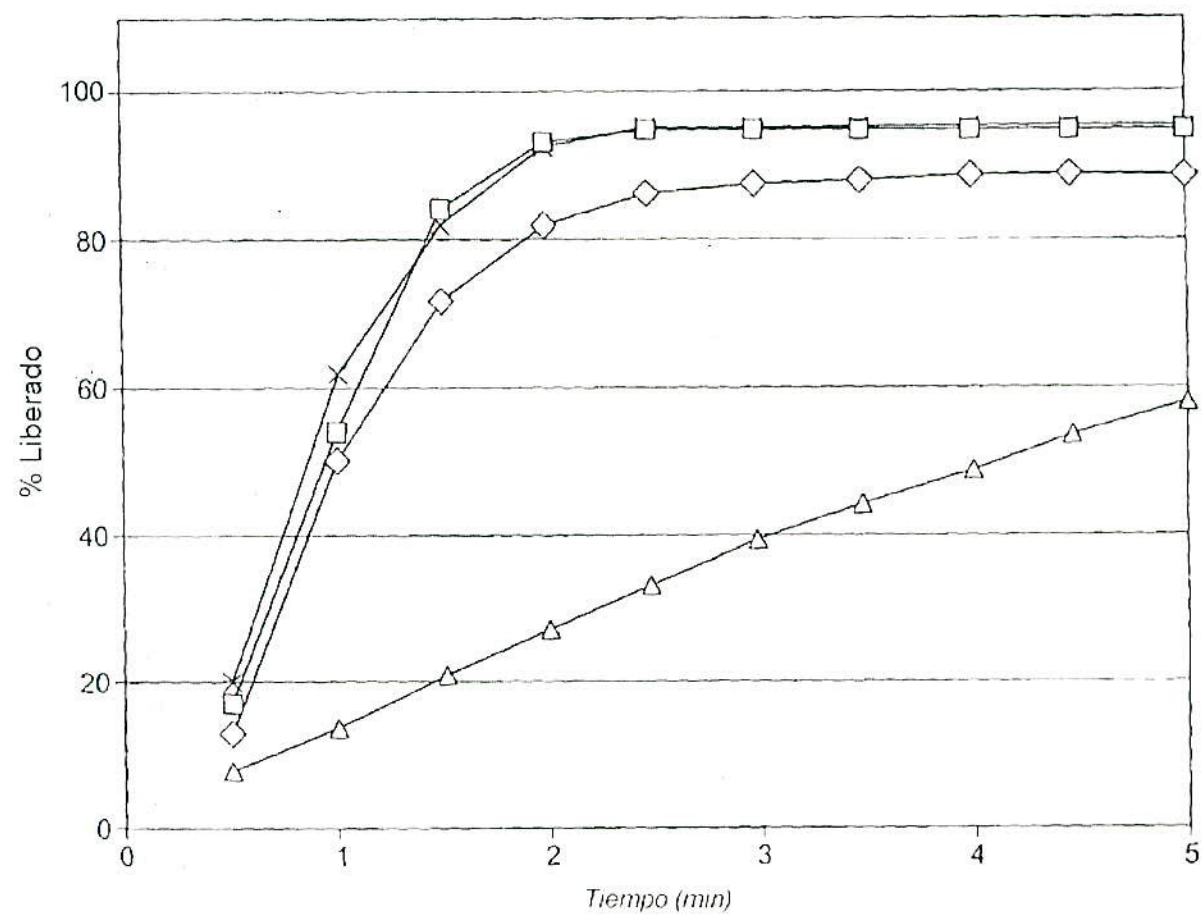


FIG. 7

11

26

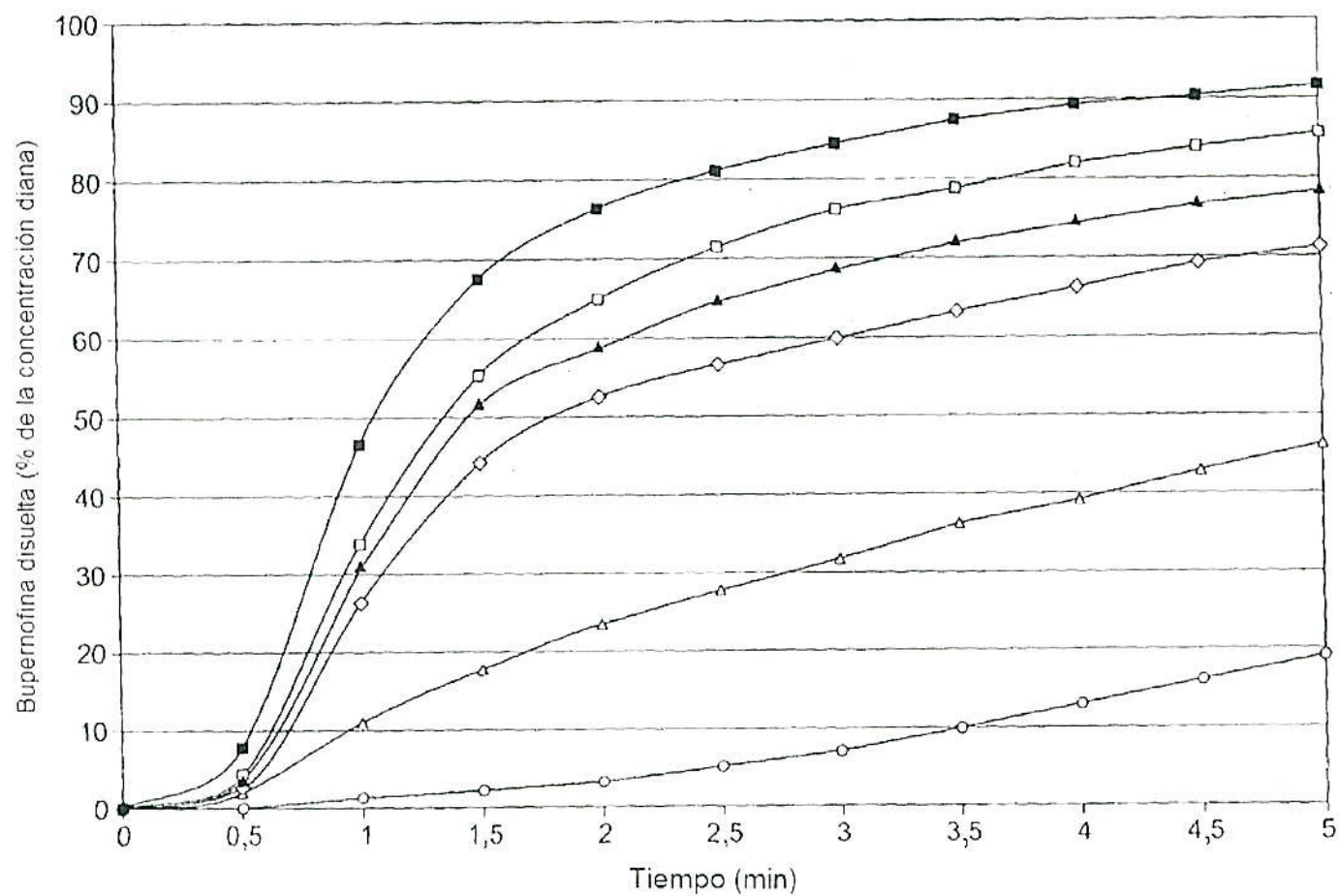


FIG. 9

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite

☐ Error material

☒ Modificación a una Solicitud en trámite

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural ☐

Persona Jurídica ☒

OREXO AB

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐

Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
SUECIA	PO BOX 303, SE 751 05 UPPSALA	
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico

3. Datos del apoderado:

CAVELIER FRANCO ERNESTO

19.081.620

11519

Apellidos y Nombre

Documento de identificación

Tarjeta profesional

Dirección y domicilio		Ciudad
Carrera 7 No 71 – 52 Torre A Piso 5		BOGOTÁ D.C.
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
<u>ernesto.cavelier@phrlegal.com</u>	3257313	3257300

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No

Aparece

Debe ser

Modificación:

Expediente No 14 - 045641

Título: NUEVA COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA RESISTENTE AL ABUSO PARA EL TRATAMIENTO DE LA DEPENDENCIA DE OPIOIDES



Modificación al capítulo reivindicatorio.

SE ELIMINAN LAS REIVINDICACIONES 21 A 23 Y SE MODIFICA EL CAPITULO REIVINDICATORIO (VER ANEXO ADJUNTO)



Modificación al capítulo descriptivo.



Modificación al resumen.



Modificación a los dibujos.



Modificación al solicitante.

5. Anexos



Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación



Poder, si fuere el caso.



Documento que contiene las modificaciones o correcciones.



Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma

Nombre y apellidos
ERNESTO CAVELIER FRANCO

Firma

Ernesto Cavellier

C.C. 19.081.620

Tarjeta Profesional

11519