

Señores
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COM
Bogotá, D.C.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-070292- -00015-0000

Fecha: 2013-12-03 10:26:02 Dep. 2020 DIR.NUEVASCREA
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 19

Re.: Código 011-378-444
Expediente No. 09-70.292
Fase nacional de Solicitud
de Patente PCT
EURO-CELTIQUE S.A.

En relación con el expediente de la referencia y dando cumplimiento a la última providencia recaída sobre este asunto por medio del presente escrito me permito manifestarles lo siguiente:

1. Como primera medida, adjunto a este escrito un nuevo capítulo reivindicatorio presentado por la sociedad solicitante, el cual ha sido revisado y corregido.

Las reivindicaciones independientes 1, 3, 5 y 9 han sido reformuladas, con características que definen los pasos efectuados para el método de conformidad con lo presentado en la descripción. Por lo tanto, estas reivindicaciones ahora comienzan con el paso de la formación de una forma de dosis de liberación controlada de una cierta composición, de tal manera que el paso esencial del método se encuentre reclamado al principio. Luego las reivindicaciones reclaman el propósito del método, esto es, la prevención de ciertos extractos obtenibles por un cierto procedimiento de extracción.

2. Igualmente, las reivindicaciones independientes 1, 3, 5 y 9 se han especificado en términos de la formulación de matriz de liberación controlada al definir que el clorhidrato de oxicodona y el clorhidrato de naloxona están presentes en una cantidad de rango 2:1 sobre la base de la anterior reivindicación 12.

3. En tercer lugar, las reivindicaciones independientes 1, 3, 5 y 9 han sido también especificadas en términos de alcoholes grasos y ácidos grasos sobre la base de la anterior reivindicación 14.
4. Luego de reformular las reivindicaciones independientes 1, 3, 5 y 9 debe quedar claro ahora que:

a.) Las reivindicaciones se encuentran dirigidas a un método que comprende el paso de formar una forma de dosis de liberación controlada de una cierta composición para prevenir la formación de ciertos extractos.

En particular, se sostiene que al preparar una forma de dosificación de liberación controlada que comprende una formulación de matriz homogénea de liberación controlada que comprende:

- una cantidad terapéutica de clorhidrato de oxicodona y cierta cantidad de clorhidrato de naloxona, que se caracteriza porque el clorhidrato de oxicodona y el clorhidrato de naloxona se encuentran presentes en una proporción de cantidades de 2:1, y
- un material hidrófobo que comprende etil celulosa y C₁₂ a C₃₆ alcoholes o ácidos alifáticos, es posible evitar que ciertos extractos susceptibles de abuso intravenoso se formen por medio de un procedimiento de extracción que los abusadores aplican comúnmente. Por consiguiente, se pueden proporcionar formas de dosificación resistentes a la manipulación indebida mediante el método de elaborar una forma de dosificación de liberación controlada tal como se define en las reivindicaciones de la presente invención.

b.) En lo que se refiere al procedimiento de extracción, el cual se encuentra definido en las reivindicaciones independientes, con el fin de definir contra cuál tipo de procedimientos de extracción las formas de dosificación que se pueden obtener por el método de la invención son resistentes a la manipulación indebida, el término "un procedimiento de extracción en un solo paso" ha sido reemplazado por "un procedimiento de extracción" porque se ha considerado que la mención de

los pasos a), b) y c) en el contexto de un procedimiento de extracción en un solo paso les restaba claridad a las reivindicaciones.

Sin embargo, vale la pena anotar que los procedimientos de extracción definidos en las reivindicaciones solamente comprenden un paso, que se caracteriza porque la extracción, es decir, poner en contacto la forma de dosificación con un solvente, se lleva a cabo en realidad. Por ejemplo, en la reivindicación 1, el paso a) del procedimiento de extracción es una etapa de trituración para preparar la forma de dosificación para la extracción y el paso c) es una etapa de filtración para separar el extracto de la forma de dosificación remanente, y solamente el paso b) en realidad define una etapa de extracción usando agua como solvente. De acuerdo con lo anterior, la forma de dosificación solamente se pone en contacto con un solvente de extracción en una etapa del procedimiento de extracción, lo cual se pretendía especificar con el término "un procedimiento de extracción en un paso" previamente contenido en las reivindicaciones independientes.

- c) Las reivindicaciones 1 a 10 han sido objetadas además porque la definición del procedimiento de extracción y la definición de los extractos que se quieren evitar presuntamente definen el método por el resultado que se va a alcanzar, y no definen el método mismo.

En este contexto, cabe anotar que un método típicamente no está definido solo por las etapas, las cuales son relevantes para el método, sino también por el propósito del método. Por ejemplo, las reivindicaciones de método, las cuales cubren un método de preparación, típicamente describen este método por las etapas que se van a seguir, pero también por el producto, el cual se obtiene siguiendo el mencionado método.

De acuerdo con lo anterior, las reivindicaciones de la presente invención definen un método para obtener cierta forma de dosificación de liberación controlada, que se caracteriza por tener ciertas propiedades de resistencia a la manipulación

4

indebida, las cuales solo se pueden definir con precisión si se especifican el procedimiento de extracción y los extractos resultantes que se quieren evitar por el mencionado procedimiento de extracción.

No obstante, hay que destacar que las reivindicaciones solamente cubren un método de preparación de formas de dosificación de liberación controlada resistentes a la manipulación indebida mediante la preparación de tabletas o cápsulas de liberación controlada que comprenden una formulación de matriz homogénea de liberación controlada que comprende ciertas cantidades de clorhidrato de oxycodona y clorhidrato de naloxona y un material hidrófobo que comprende etil celulosa y C₁₂ a C₃₆ alcoholes o ácidos alifáticos.

- d) La reivindicación 11 además especifica el método de preparación de una forma de dosificación de liberación controlada de acuerdo con la invención. En este contexto, la reivindicación 11 debe ser entendida de manera tal que el paso de obtención de una forma de dosificación de liberación controlada que comprende una formulación de matriz homogénea de liberación controlada que comprende ciertas cantidades de clorhidrato de oxycodona y clorhidrato de naloxona y un material hidrófobo que comprende etil celulosa y C₁₂ a C₃₆ alcoholes o ácidos alifáticos, puede lograrse de preferencia por medio de un paso de extrusión de material fundido.

Por consiguiente, la reivindicación 11 no tiene por objeto definir aún más las propiedades de resistencia a la manipulación indebida de las tabletas o cápsulas de liberación controlada, sino definir aún más el método de su preparación.

- e) Se supone que después de haber eliminado las modalidades preferidas de las anteriores reivindicaciones 13 y 15 y de haber dirigido las nuevas reivindicaciones dependientes hacia esas modalidades, la objeción del Examinador a este respecto puede ser superada.
- f) Teniendo en cuenta las explicaciones que se acaban de dar, la objeción de falta de claridad contra las anteriores reivindicaciones 12 a 16 parece haber sido

invalidada porque el método de la invención en esencia está definido por el paso de obtener una forma de dosificación de liberación controlada que comprende una formulación de matriz homogénea de liberación controlada de una cierta composición, la cual se especifica aún más en las anteriores reivindicaciones dependientes.

g) En cuanto hace a la definición del extracto, el cual se evita de acuerdo con la presente invención, y el cual se encuentra definido en las reivindicaciones independientes, hacemos notar que la definición del mencionado extracto tiene que ser considerada por separado del procedimiento de extracción. Como ya se indicó arriba, la definición del procedimiento de extracción y la definición del extracto que se va a evitar proporcionan las propiedades de resistencia a la manipulación indebida de la formas de dosificación de liberación controlada, las cuales pueden ser preparadas de acuerdo con a la presente invención. La principal ventaja de la invención es que es posible evitar la formación de ciertos extractos mediante un procedimiento de extracción que los abusadores aplican comúnmente, de manera que no resulta fácil abusar de las formas de dosificación. Por consiguiente, reviste particular relevancia no solo definir el procedimiento de extracción que aplican los abusadores, sino también los extractos cuya formación se va a evitar, es decir, los extractos, que se caracterizan porque la cantidad del antagonista de los opioides no es suficiente para antagonizar la cantidad del agonista de los opioides. Por consiguiente, la característica relacionada con el extracto no se puede eliminar de las reivindicaciones independientes.

De manera parecida, la característica que especifica la cantidad del antagonista de los opioides en la formulación de matriz homogénea de liberación controlada no puede ser eliminada porque especifica la cantidad del antagonista de los opioides como suficiente para antagonizar sustancialmente la cantidad del agonista de los opioides, cuando se administra por vía intravenosa. Así las cosas, si la proporción de las cantidades del agonista de los opioides al antagonista de

los opioides presente en la forma de dosificación se puede mantener sustancialmente en el extracto, la forma de dosificación obviamente tendrá que ser resistente a la manipulación indebida en términos del abuso intravenoso. Sin embargo, es preciso evitar la obtención de otros extractos, y esto es exactamente lo que está definido en las reivindicaciones.

Con todo, de ninguna manera las reivindicaciones pretenden definir una administración intravenosa de las formas de dosificación. Antes bien, la cantidad del antagonista de los opioides se especifica de forma teórica a este respecto. Hacemos notar que la persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente sabe qué cantidad de antagonista de los opioides comparada con un agonista de los opioides se tiene que usar, de manera que la cantidad sea suficiente para antagonizar sustancialmente la cantidad del agonista de los opioides, si este – en teoría, pero no en la práctica – se administra por vía intravenosa. Además, hacemos notar que la proporción de las cantidades del agonista de los opioides al antagonista de los opioides queda ahora especificada en las reivindicaciones en 2:1.

- h) Las anteriores reivindicaciones 13 a 16 han sido objetadas porque definen cantidades de los ingredientes de la formas de dosificación de liberación controlada de la invención, las cuales no encuentran respaldo suficiente en los ejemplos de trabajo.

En este contexto, hacemos notar que, el objeto de la invención, es decir, proporcionar un método para obtener formas de dosificación que sean resistentes a la manipulación indebida en términos de ciertos procedimientos de extracción que los abusadores aplican comúnmente, se resuelve por el método de evitar la formación de ciertos extractos al preparar una forma de dosificación que comprende clorhidrato de oxicodona y clorhidrato de naloxona en una proporción de cantidades de 2:1 y los materiales hidrófobos etil celulosa y C₁₂ a C₃₆ alcoholes

o ácidos alifáticos; en este contexto, la proporción de las cantidades de oxicodona y naloxona es esencial, y por consiguiente se decidió especificar la proporción de las cantidades de clorhidrato a naloxona sobre la base de los ejemplos de trabajo en las reivindicaciones independientes.

En cuanto hace a las cantidades de los materiales hidrófobos mencionadas en las reivindicaciones dependientes, hacemos notar que estas cantidades representan una generalización razonable de los ejemplos de trabajo porque lo que realmente importa para obtener la resistencia a la manipulación indebida es el tipo y no la cantidad de material hidrófobo.

5. Sobre las alegaciones acerca de falta de novedad y nivel inventivo:

- a) En primer lugar, las oposiciones radicadas por Procaps y Lafrancol S.A., se discuten en el Oficio de la SIC. El Examinador considera que el documento US 2005/245556 (WO 2003/084520) citado por Procaps es pertinente para la patentabilidad del objeto de la presente solicitud.

En lo que se refiere a WO 2003/084520, los siguientes comentarios se hacen en respaldo de la novedad y el nivel inventivo, además de los comentarios hechos previamente. Cuando se valora la novedad del objeto de la presente solicitud con respecto a WO 2003/084520, se tiene que considerar que las reivindicaciones de la presente solicitud no se refieren a una forma de dosificación de una cierta composición, sino a un método para proporcionarle resistencia a la manipulación indebida a una forma de dosificación en la cual se puede evitar la formación de ciertos extractos de la mencionada forma de dosificación por cierto procedimiento de extracción. En este contexto, la solicitante insistir en que WO 2003/084520 en ninguna parte revela que la preparación de una forma de dosificación que comprende clorhidrato de oxicodona y clorhidrato de naloxona en una proporción de las cantidades de 2:1 y los materiales hidrófobos etil celulosa y C₁₂ a C₃₆ alcoholes o ácidos alifáticos, puede evitar la formación de ciertos extractos susceptibles de abuso mediante un procedimiento de extracción que los abusadores aplican

comúnmente. En particular, en ninguna parte se revela un procedimiento de extracción específico, ni mucho menos ciertos resultados de la extracción. Por consiguiente, el objeto que se reivindica en la presente solicitud es novedoso con respecto a WO 2003/084520.

En el desarrollo de un método para proporcionarle resistencia a la manipulación indebida a una forma de dosificación, la persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente tampoco habría considerado a WO 2003/084520 porque WO 2003/084520 no tiene que ver con este objetivo. Más bien, los ejemplos de WO 2003/084520 se relacionan con conferirle ciertas propiedades de liberación a una forma de dosificación. La persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente por consiguiente no podría haber concluido de WO 2003/084520 que al preparar formas de dosificación con base en las formas de dosificación ejemplificadas en WO 2003/084520, se podrían conseguir ciertas propiedades de resistencia a la manipulación indebida mediante la prevención de la formación de ciertos extractos susceptibles de abuso por un procedimiento de extracción que los abusadores aplican comúnmente. Por consiguiente, el objeto que se reivindica en la presente solicitud no solo es novedoso sino también inventivo con respecto a WO 2003/084520.

b) En segundo lugar, el Examinador cita los siguientes documentos D1 a D4:

D1: WO 1999/32120

D2: WO 2002/092059

D3: WO 2003/084504

D4: EP 1 604 666

En primer lugar, mi representada vuelve a insistir en que el objeto de la presente solicitud es novedoso con respecto a los antecedentes citados del estado de la técnica por las siguientes razones. Los documentos D 1 y D3 ya habían sido examinados antes.

Cuando se va a valorar la novedad del objeto que se reivindica en la presente solicitud con respecto a D1, se tiene que considerar que el método de la presente solicitud es un método para proporcionarle ciertas propiedades de resistencia a la manipulación indebida a una forma de dosificación. Las mencionadas propiedades de resistencia a la manipulación indebida se definen porque es posible evitar la formación de un extracto, que podría ser susceptible de abuso, por un cierto procedimiento de extracción. El mencionado procedimiento de extracción se define como un procedimiento que comprende las etapas de triturar la forma de dosificación, extraer la forma de dosificación con agua como solvente de extracción, y filtrar la solución resultante. De acuerdo con lo anterior, el método de la presente invención proporciona resistencia a la manipulación indebida en términos de este procedimiento de extracción específico. En contraposición, D1 describe la provisión de resistencia a la manipulación indebida en términos de un procedimiento de extracción, que se caracteriza porque los ingredientes activos se disuelven de la tableta en un ambiente ácido y a continuación se separan a un pH alto (ver página 6, líneas 16 a 20). Así las cosas, las pruebas de resistencia a la manipulación indebida de acuerdo con el método de la presente solicitud difieren de las pruebas de resistencia a la manipulación indebida de acuerdo con D1, y por consiguiente el objeto que se reivindica en la presente solicitud es novedoso con respecto a D1. Además, vale la pena anotar que D1 no revela la combinación específica de oxicodona y naloxona como ingredientes activos en las formas de dosificación resistentes a la manipulación indebida, ni mucho menos en combinación con los materiales específicos de liberación controlada definidos en las reivindicaciones de la presente solicitud. También por esta razón, el objeto que se reivindica en la presente solicitud es novedoso con respecto a D1.

En lo que se refiere a D3, se vuelve a insistir en que D3 no revela un método para proporcionar ciertas propiedades de resistencia a la manipulación indebida a una forma de dosificación en que se puede evitar la formación de un cierto extracto, que

sería susceptible de abuso, por un cierto procedimiento de extracción. En particular, D3 en ninguna parte revela un procedimiento de extracción como el que se define en las reivindicaciones de la presente solicitud, ni mucho menos los resultados de la extracción que se quieren evitar. Por consiguiente, el objeto que se reivindica en la presente solicitud es también novedoso con respecto a D3.

Los documentos D2 y D4 serán discutidos en mayor detalle porque no habían sido citados previamente.

D2 revela una forma farmacéutica de dosificación que comprende un agonista de los opioides y uno o más antagonistas de los opioides contenidos en una matriz separada del antagonista de los opioides, que se caracteriza porque la matriz separada para los antagonistas de los opioides permite tasas de liberación independientes a alcanzar por el opioide y el o los antagonistas de los opioides. Resulta evidente que el objeto de la presente solicitud difiere de la revelación de D2 en que las formas de dosificación obtenidas por el método de la presente solicitud comprenden una formulación de matriz homogénea de liberación controlada que comprende tanto el agonista de los opioides como el antagonista de los opioides, en tanto que las formas de dosificación de D2 comprenden dos matrices separadas. Por consiguiente, el objeto que se reivindica en la presente solicitud es novedoso con respecto a D2.

D4 se relaciona con una forma de dosificación oral de opioide de liberación controlada que comprende por lo menos un opioide para la manufactura de un medicamento para tratar pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Aunque el propósito principal de D2 es la reducción de efectos secundarios, también se menciona que resulta deseable proporcionar formulaciones que demuestren características de prevención del abuso (D2, [0015]). Sin embargo, D4 no revela un método para proporcionar ciertas propiedades de resistencia a la manipulación indebida a una forma de dosificación en que se puede evitar la formación de extractos, los cuales serían susceptibles de abuso, por un simple procedimiento de extracción que los abusadores aplican comúnmente. En particular, D4 en ninguna

parte revela un procedimiento de extracción como el que se define en las reivindicaciones de la presente solicitud, ni mucho menos los resultados de la extracción que se quieren evitar. Por consiguiente, el objeto que se reivindica en la presente solicitud es también novedoso con respecto a D4.

- c) En cuanto hace a la cuestión del nivel inventivo, el Examinador comienza correctamente en D1 como el estado de la técnica más cercano porque D1 también toma en consideración el problema del abuso de drogas con formas de dosificación de opioides.

Como ya se indicó arriba, el objeto de la presente solicitud difiere de las enseñanzas de D1 en términos de la composición específica de las formas de dosificación y en términos del procedimiento de extracción, el cual se lleva a cabo con el fin de determinar las propiedades de resistencia a la manipulación indebida de las formas de dosificación.

En lo que se refiere al procedimiento de extracción, el Examinador hace referencia ahora a la sección experimental de D1. En este contexto, se hace referencia a la Tabla 1 de la página 38, que se caracteriza porque revela que a un pH de 7 la tasa de recuperación tanto del agonista de los opioides como del antagonista de los opioides es de 100%, lo cual podría considerarse como un reflejo de las pruebas y resultados de la resistencia a la manipulación indebida de acuerdo con la presente invención.

Sin embargo, hacemos notar que los datos experimentales de D1 están relacionados con formas de dosificación basadas en "Acrocontin" (ver D1, página 36, líneas 9 a 10). Es decir, un material de liberación controlada que comprende un polímero de metacrilato de amonio junto con un alcohol alifático alto. Además, los resultados de la tabla 1 hacen referencia a hidrocodona y naltrexona como ingredientes activos.

En vista de lo anterior, ni las pruebas ni los resultados de las mismas en términos de las propiedades de obtención de extractos y por ende las propiedades de resistencia a la manipulación indebida habrían sido transferidas por la persona medianamente versada en la técnica a una forma de dosificación completamente diferente basada en

etil celulosa y C₁₂ a C₃₆ alcoholes o ácidos alifáticos como materiales de liberación controlada, que se caracteriza porque la mencionada forma de dosificación comprende los ingredientes activos oxycodona y naloxona. En particular, la persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente no habría transferido las pruebas y sus resultados a dicha forma de dosificación diferente porque una forma de dosificación de tal composición de ninguna manera es revelada o sugerida por D1. Teniendo en cuenta lo anterior, la persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente no habría llegado al objeto de la presente invención partiendo de D1 porque la persona medianamente versada en la técnica no habría supuesto que al preparar una forma de dosificación que comprende una formulación de matriz homogénea de liberación controlada que comprende ciertas cantidades de clorhidrato de oxycodona y clorhidrato de naloxona y un material hidrófobo que comprende etil celulosa y C₁₂ a C₃₆ alcoholes o ácidos alifáticos podrían alcanzarse ciertas propiedades de resistencia a la manipulación indebida, de manera que se pueda evitar la formación de ciertos extractos, los cuales serían susceptibles de abuso, por un procedimiento de extracción específico que los abusadores aplican comúnmente. Además, la persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente no tendría motivación para aplicar la prueba de resistencia a la manipulación indebida revelada en D1 en relación con formas de dosificación completamente diferentes. La persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente tampoco podría haber llegado al objeto reivindicado teniendo en cuenta el documento D2 porque D2 sugiere obtener una forma de dosificación con matrices separadas para cada ingrediente activo. Más aún, la persona medianamente versada en la técnica no tendría la motivación de considerar las formas de dosificación reveladas en D3 para el propósito de conseguir propiedades de resistencia a la manipulación indebida porque D3 en ninguna parte revela que una cierta proporción oxycodona/naloxona se podría mantener luego de la extracción por un procedimiento de extracción que los abusadores aplican comúnmente, de manera que se puede evitar la formación de

extractos susceptibles de abuso. Así mismo, D3 no revela los procedimientos de extracción específicos definidos en las reivindicaciones de acuerdo con a la presente invención.

Las mismas consideraciones se aplican también a D4, de manera que la persona medianamente versada en la técnica tampoco habría llegado al objeto reivindicado teniendo en cuenta las enseñanzas de D4.

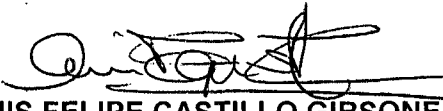
Por consiguiente, el objeto que se reivindica en la presente invención no solo es novedoso, sino también involucra un nivel inventivo.

- d) En cuanto hace a la objeción en términos de la aplicabilidad industrial, hacemos notar que el método de la presente invención comprende el paso de obtener una forma de dosificación con el fin de evitar el abuso de las mencionadas formas de dosificación por medio de la extracción. De acuerdo con lo anterior, el procedimiento de extracción no se lleva a cabo en realidad de acuerdo con la presente invención, sino que se evita su realización porque los extractos que se pueden obtener de las formas de dosificación no resultan atractivos para los abusadores. Por consiguiente, la objeción del Examinador no está justificada.

Adjunto el comprobante de pago por concepto de reivindicaciones adicionales por valor de \$ 300.000.00, recibo No. 123, 225

Renuncio al término faltante de traslado, y les solicito otorgar el privilegio de patente de invención aquí tramitado.

De Ustedes Atentamente,


LUIS FELIPE CASTILLO GIBSONE
T.P. No. 68.995 del C.S.J.

Reivindicaciones

1. Un método que comprende:

obtener una forma de dosificación de liberación controlada que comprende una formulación de matriz homogénea de liberación controlada que comprende una cantidad terapéutica del agonista de los opioides clorhidrato de oxicodona; una cantidad del antagonista de los opioides clorhidrato de naloxona, la cual es por lo menos suficiente para antagonizar sustancialmente la cantidad terapéutica del agonista de los opioides, cuando los dos, el agonista de los opioides y el antagonista de los opioides, se administran por vía intravenosa al mismo tiempo; y un material hidrófobo, que incluye por lo menos un polímero hidrófobo, que se caracteriza porque el polímero hidrófobo es etil celulosa, y por lo menos un alcohol graso o ácido graso seleccionados de entre C_{12} a C_{36} alcoholes o ácidos alifáticos; que se caracteriza porque el clorhidrato de oxicodona y el clorhidrato de naloxona se encuentran presentes en una proporción de cantidades de 2:1; para evitar la formación de un extracto de la forma de dosificación por un procedimiento de extracción que comprende las etapas de:

- a) triturar la formulación de una forma de dosificación usando un triturador de tabletas o un mortero de tabletas, o usando dos cucharas, que se caracteriza porque la trituración se lleva a cabo por lo menos cuatro veces usando las cucharas,
- b) extraer la formulación triturada de una forma de dosificación sobre una cuchara usando 2 mL de agua de la llave hirviendo como agente de extracción y un encendedor de cigarrillos como medio de calentamiento durante un periodo que es necesario para llevar el agua hasta la ebullición, y
- c) filtrar la solución usando algodón,

que se caracteriza porque el antagonista de los opioides se encuentra presente en el mencionado extracto en una cantidad de porcentaje en peso, con base en la cantidad total del antagonista de los opioides presente en la forma de dosificación, que es más de 20 puntos porcentuales menos que la cantidad porcentual en peso del agonista de los opioides que se encuentra presente en el extracto, con base en la cantidad total del agonista de los opioides que se encuentra presente en la forma de dosificación.

2. El método de acuerdo con la reivindicación 1 para evitar la formación de un extracto, que se caracteriza porque el antagonista de los opioides se encuentra presente en el mencionado extracto en una cantidad de porcentaje en peso, con base en la cantidad total del antagonista de los opioides presente en la forma de dosificación, que es más de 15 puntos porcentuales, de preferencia más de 12 puntos porcentuales menos que la cantidad porcentual en peso del agonista de los opioides que se encuentra presente en el extracto, con base en la cantidad total del agonista de los opioides que se encuentra presente en la forma de dosificación.

- 15
3. Un método que comprende obtener una forma de dosificación de liberación controlada que comprende una formulación de matriz homogénea de liberación controlada que comprende
- una cantidad terapéutica del agonista de los opioides clorhidrato de oxicodona;
- una cantidad del antagonista de los opioides clorhidrato de naloxona, la cual es por lo menos suficiente para antagonizar sustancialmente la cantidad terapéutica del agonista de los opioides, cuando los dos, el agonista de los opioides y el antagonista de los opioides, se administran por vía intravenosa al mismo tiempo; y
- un material hidrófobo, que incluye por lo menos un polímero hidrófobo, que se caracteriza porque el polímero hidrófobo es etil celulosa, y
- por lo menos un alcohol graso o ácido graso seleccionados de entre C_{12} a C_{36} alcoholes o ácidos alifáticos;
- que se caracteriza porque el clorhidrato de oxicodona y el clorhidrato de naloxona se encuentran presentes en una proporción de cantidades de 2:1;
- para evitar la formación de un extracto de la forma de dosificación por un procedimiento de extracción que comprende las etapas de
- triturar la formulación de una forma de dosificación usando un triturador de tabletas o un mortero de tabletas, o usando dos cucharas, que se caracteriza porque la trituración se lleva a cabo por lo menos cuatro veces usando las cucharas,
 - extraer la mencionada formulación triturada sobre una cuchara usando 2 mL de agua desionizada hirviendo como agente de extracción y un encendedor de cigarrillos como medio de calentamiento durante un periodo que es necesario para llevar el agua hasta la ebullición, y
 - filtrar la solución usando algodón,
- que se caracteriza porque el antagonista de los opioides se encuentra presente en el mencionado extracto en una cantidad de porcentaje en peso, con base en la cantidad total del antagonista de los opioides presente en la forma de dosificación, que es más de 15 puntos porcentuales menos que la cantidad porcentual en peso del agonista de los opioides que se encuentra presente en el extracto, con base en la cantidad total del agonista de los opioides que se encuentra presente en la forma de dosificación.
4. El método de acuerdo con la reivindicación 3 para evitar la formación de un extracto, que se caracteriza porque el antagonista de los opioides se encuentra presente en el mencionado extracto en una cantidad de porcentaje en peso, con base en la cantidad total del antagonista de los opioides presente en la forma de dosificación, que es más de 10 puntos porcentuales, de preferencia más de 7 puntos porcentuales menos que la cantidad porcentual en peso del agonista de los opioides que se encuentra presente en el extracto, con base en la cantidad total del agonista de los opioides que se encuentra presente en la forma de dosificación.
5. Un método que comprende
- obtener una forma de dosificación de liberación controlada que comprende una formulación de matriz homogénea de liberación controlada que comprende

una cantidad terapéutica del agonista de los opioides clorhidrato de oxicodona;
una cantidad del antagonista de los opioides clorhidrato de naloxona, la cual es por lo menos suficiente para antagonizar sustancialmente la cantidad terapéutica del agonista de los opioides, cuando los dos, el agonista de los opioides y el antagonista de los opioides, se administran por vía intravenosa al mismo tiempo; y
un material hidrófobo, que incluye por lo menos un polímero hidrófobo, que se caracteriza porque el polímero hidrófobo es etil celulosa, y
por lo menos un alcohol graso o ácido graso seleccionados de entre C_{12} a C_{36} alcoholes o ácidos alifáticos;

que se caracteriza porque el clorhidrato de oxicodona y el clorhidrato de naloxona se encuentran presentes en una proporción de cantidades de 2:1;

para evitar la formación de un extracto de la forma de dosificación por un procedimiento de extracción que comprende las etapas de

- a) triturar la formulación de la forma de dosificación usando un triturador de tabletas,
- b) extraer la mencionada formulación triturada en un vial de vidrio usando 100 mL de solvente de extracción seleccionado de entre el grupo compuesto por agua desionizada, ácido clorhídrico (2N), ácido acético (2N), solución de hidróxido de sodio (0,1N, 0,5N, 1N o 2N) y etanol (40%), y agitar durante por lo menos 15 minutos por lo menos a temperatura ambiente,

que se caracteriza porque el antagonista de los opioides se encuentra presente en el mencionado extracto en una cantidad de porcentaje en peso, con base en la cantidad total del antagonista de los opioides presente en la forma de dosificación, que es más de 10 puntos porcentuales menos que la cantidad porcentual en peso del agonista de los opioides que se encuentra presente en el extracto, con base en la cantidad total del agonista de los opioides que se encuentra presente en la forma de dosificación.

6. El método de acuerdo con la reivindicación 5 para evitar la formación de un extracto, que se caracteriza porque el antagonista de los opioides se encuentra presente en el mencionado extracto en una cantidad de porcentaje en peso, con base en la cantidad total del antagonista de los opioides presente en la forma de dosificación, que es más de 5 puntos porcentuales o más de 3 puntos porcentuales menos que la cantidad porcentual en peso del agonista de los opioides que se encuentra presente en el extracto, con base en la cantidad total del agonista de los opioides que se encuentra presente en la forma de dosificación.
7. El método de acuerdo con las reivindicaciones 5 o 6 para evitar la formación de un extracto, que se caracteriza porque la agitación se lleva a cabo durante 120 minutos.
8. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7 para evitar la formación de un extracto, que se caracteriza porque se usa agua desionizada como solvente de extracción y durante la extracción el agua desionizada se calienta a 50°C, de preferencia a 75°C, y más de preferencia a 100°C durante 5 minutos.
9. Un método que comprende:

obtener una forma de dosificación de liberación controlada que comprende una formulación de matriz homogénea de liberación controlada que comprende una cantidad terapéutica del agonista de los opioides clorhidrato de oxicodona;

una cantidad del antagonista de los opioides clorhidrato de naloxona, la cual es por lo menos suficiente para antagonizar sustancialmente la cantidad terapéutica del agonista de los opioides, cuando los dos, el agonista de los opioides y el antagonista de los opioides, se administran por vía intravenosa al mismo tiempo; y

un material hidrófobo, que incluye por lo menos un polímero hidrófobo, que se caracteriza porque el polímero hidrófobo es etil celulosa, y

por lo menos un alcohol graso o ácido graso seleccionados de entre C_{12} a C_{36} alcoholes o ácidos alifáticos;

que se caracteriza porque el clorhidrato de oxicodona y el clorhidrato de naloxona se encuentran presentes en una proporción de cantidades de 2:1;

para evitar la formación de un extracto de la forma de dosificación por un procedimiento de extracción que comprende las etapas de:

- a) calentar agua desionizada a 70°C,
- b) añadir la formulación intacta de una forma de dosificación y agitar durante 15 minutos,
- c) separar el extracto,

que se caracteriza porque el antagonista de los opioides se encuentra presente en el mencionado extracto en una cantidad de porcentaje en peso, con base en la cantidad total del antagonista de los opioides presente en la forma de dosificación, que es más de 15 puntos porcentuales menos que la cantidad porcentual en peso del agonista de los opioides que se encuentra presente en el extracto, con base en la cantidad total del agonista de los opioides que se encuentra presente en la forma de dosificación.

10. El método de acuerdo con la reivindicación 9 para evitar la formación de un extracto, que se caracteriza porque el antagonista de los opioides se encuentra presente en el mencionado extracto en una cantidad de porcentaje en peso, con base en la cantidad total del antagonista de los opioides presente en la forma de dosificación, que es más de 10 puntos porcentuales menos que la cantidad porcentual en peso del agonista de los opioides que se encuentra presente en el extracto, con base en la cantidad total del agonista de los opioides que se encuentra presente en la forma de dosificación.
11. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que se caracteriza porque las formulaciones se preparan por una etapa de extrusión de material fundido para formar una matriz homogénea.
12. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que se caracteriza porque la cantidad de etil celulosa es menos de 20% (en peso) de la formulación de la matriz.
13. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que se caracteriza porque la cantidad de etil celulosa es menos de 15% (en peso) de la formulación de la matriz.

14. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que se caracteriza porque la cantidad de etil celulosa es menos de 10% (en peso) pero más de 5% (en peso) de la formulación de la matriz.
15. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que se caracteriza porque los C₁₂ a C₃₆ alcoholes o ácidos alifáticos se seleccionan de entre alcohol estearílico, alcohol cetílico, alcohol cetostearílico, ácido esteárico, ácido palmítico y mezclas de los mismos.
16. El método de acuerdo con la reivindicación 15, que se caracteriza porque la cantidad de C₁₂ a C₃₆ alcohol o ácido alifático es de por lo menos 5% de la formulación de la matriz.
17. El método de acuerdo con la reivindicación 15, que se caracteriza porque la cantidad de C₁₂ a C₃₆ alcohol o ácido alifático es de por lo menos 10% (en peso) de la formulación de la matriz.
18. El método de acuerdo con la reivindicación 15, que se caracteriza porque la cantidad de C₁₂ a C₃₆ alcohol o ácido alifático es de por lo menos 15% (en peso) de la formulación de la matriz.
19. El método de acuerdo con la reivindicación 15, que se caracteriza porque la cantidad de C₁₂ a C₃₆ alcohol o ácido alifático es de 20% a 25% (en peso) de la formulación de la matriz.
20. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que se caracteriza porque la cantidad de etil celulosa es de menos de 10% (en peso) de la formulación de la matriz que además comprende alcohol estearílico en una cantidad de entre 20% y 25% (en peso) y clorhidrato de oxicodona y clorhidrato de naloxona en una proporción de cantidades de 2:1.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 13 - 123225

Bogotá D.C., Diciembre 02 de 2013 - 10:10:36

RECIBIDO DE : CASTILLO GRAU & ASOCIADOS LTDA.

NI 800.098.704

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	457321152	02/12/2013	3.740.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
10	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	30.000.00	300.000.00
				<u>\$300.000.00</u>

SON: ***TRESCIENTOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable:

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-070292- -00015-0000

Fecha: 2013-12-03 10:26:02 Dep. 2020 DIR.NUEVASCREA
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 19

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

Diciembre 2 de 2013 - 10:10:38