



No. 15-309740- -00003-0000

Fecha: 2016-04-22 16:52:25 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 19

Señor Director

NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

SV

Trámite: 011 Evento: 378 Actuación: 444

Referencia: Expediente 15309740

Asunto: Solicitud de patente para: "SISTEMA DE LIBERACIÓN
TRANSDÉRMICO".

Solicitante: LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG

Fecha de solicitud: 29 de Diciembre de 2015

RESPUESTA A EXAMEN PRELIMINAR

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio 1693, notificado por fijación en lista el 23 de Febrero de 2016.

I. MODIFICACIONES AL PLIEGO REIVINDICATORIO

Con el fin de atender las observaciones realizadas por el examinador de manera preliminar al examen de patentabilidad, el solicitante decide aportar un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 43 reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

1. La expresión "*alrededor de*" antes incluida en la reivindicación 1 ha sido eliminada.
2. Se han eliminado las reivindicaciones originales 48 a 53, 56 a 59, 61 y 62 las cuales hacían referencia a usos o métodos de tratamiento.
3. La materia reclamada en las reivindicaciones originales 4 a 8 fue agrupada e incluida en la nueva reivindicación 3. Del mismo modo, la materia de las reivindicaciones originales 13 a 15 fue incluida en la nueva reivindicación 7.

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siskel - Carrera 4 No. 72 - 35 - Código Postal 110221 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 852 - Código Postal 050021 - Tel. (57-4) 520 4760 / (57-4) 326 0769 / (57) 317 365 8563 / (57) 318 532 2365 - COLOMBIA
BARRANQUILLA - Calle 64 No. 50-20 - Oficina 201 - Código Postal 080002 - Barrio El Prado - Tel. (57-5) 3 51 64 40 - COLOMBIA

Estas modificaciones se ajustan al artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 y no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

A pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud.

II. EN CUANTO A LAS OBJECIONES DE SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

1. Con respecto a la objeción del examinador en contra de la reivindicación 1 por incluir la expresión "*alrededor de*", se desea poner de presente que dicha expresión fue eliminada. Por lo tanto, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

2. Con respecto a la sugerencia del examinador de definir el "*adhesivo sensible a la presión de base polimérica*" y la "*sustancia que aumenta la viscosidad*", se desea señalar que, teniendo en cuenta que es posible realizar modificaciones a la solicitud en cualquier etapa del trámite, a fin de no limitar indebidamente el campo de protección en esta etapa temprana, es deseo del solicitante mantener las expresiones citadas tal y como se encuentran de momento, reservándose el derecho de modificarlas o eliminarlas más adelante en caso de considerarlo pertinente.

III. EN CUANTO A LAS OBJECIONES RELACIONADAS CON EXCLUSIONES A LA PATENTABILIDAD

1. A este respecto, se desea señalar que las reivindicaciones relativas a un método de tratamiento fueron eliminadas en su totalidad del pliego reivindicatorio.

IV. EN CUANTO A LA INCLUSIÓN DE REIVINDICACIONES DE USO

1. A este respecto, se desea señalar que las reivindicaciones relativas a usos o segundos usos fueron eliminadas del pliego reivindicatorio.

**V. EN CUANTO AL PAGO DE TASA ADICIONAL POR EL NÚMERO DE
REIVINDICACIONES**

Presento junto con este escrito el comprobante de pago de tasa adicional para el estudio de 43 reivindicaciones.

VI. PETICIÓN

Teniendo en cuenta que la presente solicitud cumple con los requisitos de los artículos 26 y 27 de la Decisión 486 de 2000 y considerando que se ha dado respuesta a cada una de las observaciones de la Dirección de Nuevas Creaciones con respecto a otros aspectos que tienen que ver con la patentabilidad de la invención, solicito a su Despacho continuar con el trámite administrativo correspondiente.

VII. ANEXOS

1. Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 43 reivindicaciones;
2. Recibo de pago por concepto de 33 reivindicaciones adicionales a la décima por valor de 1'320.000;
3. Sustitución de poder otorgada por LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ a ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

Señor Director,


ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI
C.C. 79.780.910 de Bogotá
T.P. 114.908

Señor Director

NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Asunto : Solicitud de patente para: **SISTEMA DE LIBERACIÓN TRANSDÉRMICO**

Expediente : 15.309.740

Solicitante : **LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG**

Yo, LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, mayor de edad, domiciliada en Bogotá, D.C., identificada con la cédula de ciudadanía No. 35.456.344 de Usaquén y Tarjeta Profesional de Abogado número 23.555 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando como apoderada de la sociedad **LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG.**, mediante el presente escrito sustituyo el poder a ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado con cédula de ciudadanía No. 79.780.910 de Bogotá, y Tarjeta Profesional No. 114.908 del Consejo Superior de la Judicatura, para que en nombre de la sociedad **LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG**, continúe con el trámite de la solicitud de patente indicada en la referencia.

ANDRÉS RINCON USCATEGUI, queda facultado para interponer recursos, transigir, conciliar, desistir, cancelar, recibir, renunciar, sustituir y revocar las sustituciones, y ratificar los actos de agentes oficiosos.

Sírvase reconocerle personería en los términos y para los fines del presente mandato judicial.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

T.P.A. No. 23.555 del C.S. de la J
C.C. No. 35.456.344 de Usaquén

Acepto:


ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI
T.P.A. No. 114.908 del C.S. de la J
C.C. No. 79.780.910 de Bogotá

COLO-21239-841-003-6

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 575 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731 - COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com





NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ

RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL

Bogotá, D.C.

Ante el

21 ABR 2016

NOTARIO SEXTO (E) DEL CIRCULO DE
BOGOTÁ D.C.

Comparecido (eron)

Luz Clemencia Solórzano
de Juez

Cuente(s) exhibido(s) y (s) C.C.

0035416340
0023555

Y declaro (arón) que la(s) firma(s) que aparece(n)
en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y
que el contenido del mismo es cierto.

En constancia se firma esta diligencia.

Luz Clemencia Solórzano

TP#23555 055



8

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Sistema terapéutico transdérmico para la administración transdérmica de buprenorfina, comprendiendo una estructura de capa auto-adhesiva conteniendo buprenorfina comprendiendo

- A) una capa de respaldo impermeable a la buprenorfina, y
- B) una capa adhesiva sensible a la presión conteniendo buprenorfina sobre dicha capa de respaldo impermeable a la buprenorfina, la capa adhesiva comprendiendo
 - a) al menos un adhesivo sensible a la presión de base polimérica,
 - b) una cantidad efectiva analgésicamente de base de buprenorfina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma,
 - c) una sustancia que aumenta la viscosidad en una cantidad de 0,1% a 8% de dicha capa adhesiva sensible a la presión conteniendo buprenorfina, y
 - d) un ácido carboxílico seleccionado del grupo consistente de ácido oleico, ácido linoleico, ácido linolénico, ácido levulínico y mezclas de los mismos, en una cantidad suficiente para que dicha cantidad efectiva analgésicamente de buprenorfina sea solubilizada en él para formar una mezcla incluyendo dicha sustancia que aumenta la viscosidad, y donde la mezcla conteniendo ácido carboxílico-, buprenorfina- y sustancia que aumenta la viscosidad forma depósitos dispersos en dicho adhesivo sensible a la presión, y

donde dicha capa adhesiva sensible a la presión conteniendo buprenorfina es la capa en contacto con la piel.

2. Sistema terapéutico transdérmico para la administración transdérmica de buprenorfina, comprendiendo una estructura de capa auto-adhesiva conteniendo buprenorfina comprendiendo

- A) una capa de respaldo impermeable a la buprenorfina, y
- B) una capa adhesiva sensible a la presión conteniendo buprenorfina sobre dicha capa de respaldo impermeable a la buprenorfina, la capa adhesiva comprendiendo
 - a) al menos un adhesivo sensible a la presión de base polimérica,
 - b) una cantidad efectiva analgésicamente de base de buprenorfina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma,
 - c) polivinilpirrolidona soluble, y
 - d) un ácido carboxílico seleccionado del grupo consistente de ácido oleico, ácido linoleico, ácido linolénico, ácido levulínico y mezclas de los mismos, en una cantidad suficiente para que dicha cantidad efectiva analgésicamente de buprenorfina es solubilizado en él para formar una

mezcla incluyendo dicha polivinilpirrolidona, y donde la mezcla conteniendo ácido carboxílico, buprenorfina y polivinilpirrolidona forma depósitos dispersos en dicho adhesivo sensible a la presión, y

donde dicha capa adhesiva sensible a la presión conteniendo buprenorfina es la capa en contacto con la piel.

3. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con la reivindicación 2, donde la polivinilpirrolidona tiene un valor K de al menos alrededor de 5; o al menos alrededor de 10, o al menos alrededor de 15, o al menos alrededor de 20, o al menos alrededor de 50, o al menos alrededor de 80.
4. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde dicha buprenorfina está presente en la forma de base de buprenorfina y/o donde dicho ácido carboxílico es ácido levulínico.
5. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde dicho adhesivo sensible a la presión de base polimérica es en base a polisiloxanos o poliisobutilenos.
6. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde dicha buprenorfina está presente en la forma de base de buprenorfina, dicho ácido carboxílico es ácido levulínico y el adhesivo sensible a la presión de base polimérica es en base a polisiloxanos.
7. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde dicha sustancia que aumenta la viscosidad o dicha polivinilpirrolidona está presente en una cantidad de alrededor de 0,1% a alrededor de 7%, o de alrededor de 0,5% a alrededor de 5%, o de alrededor de 1% a alrededor de 4%, o de alrededor de 2% a alrededor de 3%
8. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, y 4 a 7, donde dicha sustancia que aumenta la viscosidad es seleccionado del grupo consistente de derivados de celulosa tal como metilcelulosa, etilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, carboximetilcelulosa, carboximetilcelulosa de sodio, celulosa microcristalina, ácidos poliacrílicos de masa molecular elevada y/o sus derivados tales como ésteres, polivinilpirrolidona, dióxido de silicona coloidal, alginato de sodio, tragacanto, goma xantan, bentonita, carragenano y goma guar.
9. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, donde dicha buprenorfina está presente en la forma de base de buprenorfina,

dicho ácido carboxílico es ácido levulínico, dicho adhesivo sensible a la presión de base polimérica es en base a polisiloxanos e incluye polivinilpirrolidona soluble en una cantidad de alrededor de 1% a alrededor de 4%.

10. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, la cantidad de dicha buprenorfina contenida en el sistema terapéutico transdérmico oscila desde

alrededor de 1 mg a alrededor de 4 mg base de buprenorfina o una cantidad equimolar de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, o

alrededor de 3,5 mg a alrededor de 8 mg base de buprenorfina o una cantidad equimolar de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, o

alrededor de 6,5 mg a alrededor de 16 mg base de buprenorfina o una cantidad equimolar de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, o

alrededor de 11,5 mg a alrededor de 24 mg base de buprenorfina o una cantidad equimolar de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, o

alrededor de 15 mg a alrededor de 32 mg base de buprenorfina o una cantidad equimolar de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.

11. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, donde el tamaño de dicha capa adhesiva sensible a la presión conteniendo buprenorfina que proporciona un área de liberación que oscila desde

alrededor de 1 cm² a alrededor de 4,8 cm², o

alrededor de 3 cm² a alrededor de 9,5 cm², o

alrededor de 6 cm² a alrededor de 19 cm², o

alrededor de 12 cm² a alrededor de 28,5 cm², o

alrededor de 16 cm² a alrededor de 38 cm².

12. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, donde el tamaño de dicha capa adhesiva sensible a la presión conteniendo buprenorfina que proporciona un área de liberación que oscila desde alrededor de 1 cm² a alrededor de 4,8 cm² y la cantidad de dicha buprenorfina contenida en el sistema terapéutico transdérmico oscila desde alrededor de 1 mg a alrededor de 4 mg base de buprenorfina o una cantidad equimolar de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.

13. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con la reivindicación 12, dicho sistema terapéutico transdérmico proporcionando un AUCt promedio de más que 7.000 pg.hr/ml por alrededor de 168 horas de administración después de la administración de una única administración a una población de sujetos y/o

donde el sistema terapéutico transdérmico proporciona una tasa de liberación promedio nominal de alrededor de 5 µg/hr por alrededor de 168 horas de administración y/o

donde la buprenorfina está presente en la forma de base de buprenorfina y donde el sistema terapéutico transdérmico cuando es probado en un estudio clínico comparativo es bioequivalente al producto comercial BuTrans® teniendo un área de liberación de 6,25 cm².

14. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, donde el tamaño de dicha capa adhesiva sensible a la presión conteniendo buprenorfina proporciona un área de liberación que oscila desde alrededor de 3 cm² a alrededor de 9,5 cm², y la cantidad de dicha buprenorfina contenida en el sistema terapéutico transdérmico oscila desde alrededor de 3,5 mg a alrededor de 8 mg de base de buprenorfina o una cantidad equimolar de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.

15. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con la reivindicación 14, donde dicho sistema terapéutico transdérmico proporciona un AUCt promedio de más que 14.000 pg.hr/ml por alrededor de 168 horas de administración después de la administración de una única administración a una población de sujetos y/o

donde el sistema terapéutico transdérmico proporciona una tasa de liberación promedio nominal de alrededor de 10 µg/hr por alrededor de 168 horas de administración y/o

donde la buprenorfina está presente en la forma de base de buprenorfina y donde el sistema terapéutico transdérmico, cuando es probado en un estudio clínico comparativo es bioequivalente al producto comercial BuTrans® teniendo un área de liberación de 12,5 cm².

16. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, donde el tamaño de dicha capa adhesiva sensible a la presión conteniendo buprenorfina proporciona un área de liberación que oscila desde alrededor de 6 cm² a alrededor de 19 cm² y la cantidad de dicha buprenorfina contenida en el sistema terapéutico transdérmico oscila desde alrededor de 6,5 mg a alrededor de 16 mg base de buprenorfina o una cantidad equimolar de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.

17. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con la reivindicación 16, donde dicho sistema terapéutico transdérmico proporciona un AUCt promedio de más que 28.000 pg.hr/ml por alrededor de 168 horas de administración después de la administración de una única administración a una población de sujetos y/o

donde el sistema terapéutico transdérmico proporciona una tasa de liberación promedio nominal de alrededor de 20 $\mu\text{g/hr}$ por alrededor de 168 horas de administración y/o

donde la buprenorfina está presente en la forma de base de buprenorfina y donde el sistema terapéutico transdérmico cuando es probado en un estudio clínico comparativo es bioequivalente al producto comercial BuTrans[®] teniendo un área de liberación de 25 cm^2 .

18. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, donde el tamaño de dicha capa adhesiva sensible a la presión conteniendo buprenorfina que proporciona un área de liberación que oscila desde alrededor de 12 cm^2 a alrededor de 28,5 cm^2 , y la cantidad de dicha buprenorfina contenida en el sistema terapéutico transdérmico oscila desde

alrededor de 11,5 mg a alrededor de 24 mg base de buprenorfina o una cantidad equimolar de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.

19. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con la reivindicación 18, donde dicho sistema terapéutico transdérmico proporcionando un AUCt promedio de más que 42.000 pg.hr/ml por alrededor de 168 horas de administración después de la administración de una única administración a una población de sujetos y/o

donde el sistema terapéutico transdérmico proporciona una tasa de liberación promedio nominal de alrededor de 30 $\mu\text{g/hr}$ por alrededor de 168 horas de administración.

20. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, donde el tamaño de dicha capa adhesiva sensible a la presión conteniendo buprenorfina proporciona un área de liberación que oscila desde alrededor de 16 cm^2 a alrededor de 38 cm^2 , y la cantidad de dicha buprenorfina contenida en el sistema terapéutico transdérmico oscila desde alrededor de 15 mg a alrededor de 32 mg de base de buprenorfina o una cantidad equimolar de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.

21. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con la reivindicación 20, donde dicho sistema terapéutico transdérmico proporciona un AUCt promedio de más que 62.000 pg.hr/ml por alrededor de 168 horas de administración después de la administración de una única administración a una población de sujetos y/o

donde el sistema terapéutico transdérmico proporciona una tasa de liberación promedio nominal de alrededor de 40 $\mu\text{g/hr}$ por alrededor de 168 horas de administración.

22. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, dicho sistema terapéutico transdérmico proporciona un promedio aritmético de t_{max} de desde alrededor de 60 hr a alrededor de 120 hr después de la administración de una única administración a una población de sujetos.
23. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, donde dicho sistema terapéutico transdérmico proporciona un AUCt promedio por área de liberación de más que $1,700 \text{ pg}\cdot\text{hr}/\text{ml}\cdot\text{cm}^2$ por alrededor de 168 horas de administración después de la administración de una única administración a una población de sujetos.
24. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23, donde dicha capa adhesiva sensible a la presión conteniendo buprenorfina contiene más que $0,55 \text{ mg}/\text{cm}^2$ de base de buprenorfina o una cantidad equimolar de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.
25. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, donde dicha capa adhesiva sensible a la presión conteniendo buprenorfina contiene más que 5% de base de buprenorfina o una cantidad equimolar de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.
26. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, donde la capa adhesiva sensible a la presión conteniendo buprenorfina está recubierta a un peso seco de más que $6 \text{ mg}/\text{cm}^2$.
27. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 26, donde el ácido carboxílico es ácido levulínico, dicha capa adhesiva sensible a la presión conteniendo buprenorfina conteniendo menos cantidad % de ácido levulínico que las cantidades % de buprenorfina, en base a la cantidad % de base de buprenorfina.
28. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27, donde el ácido carboxílico es ácido levulínico, dicha capa adhesiva sensible a la presión conteniendo buprenorfina conteniendo más que 5 % ácido levulínico.
29. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28, dicha estructura de capa auto-adhesiva conteniendo buprenorfina estando unida a una segunda estructura de capa auto-adhesiva libre de agente activo más grande para mejorar las propiedades de adhesividad del sistema terapéutico transdérmico en general.

30. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con la reivindicación 29, donde dicha segunda estructura de capa auto-adhesiva libre de activo comprendiendo una capa de respaldo y una capa adhesiva sensible a la presión libre de agente activo de adhesivo sensible a la presión en base a poliacrilatos o polisiloxanos.
31. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, donde la buprenorfina está presente en la forma de una base de buprenorfina y proporciona una tasa de permeabilidad de la piel acumulativa promedio medida en una celda de difusión de Franz con piel humana dermatomizada de más que $1,3 \mu\text{g}/\text{cm}^2\text{-hr}$ durante una prueba de 168 horas y/o proporcionando una liberación acumulativa de base de buprenorfina como se midió en una celda de difusión de Franz con piel humana dermatomizada de $220 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ a $640 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ durante un periodo de tiempo de 168 horas.
32. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31, donde la buprenorfina está presente en la forma de base de buprenorfina y proporciona una liberación no acumulativa de base de buprenorfina como se midió en una celda de difusión de Franz con piel humana dermatomizada de
- 2 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ a 10 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ en las primeras 8 horas,
 - 20 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ a 80 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ desde la hora 8 a la hora 24,
 - 20 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ a 80 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ desde la hora 24 a la hora 32,
 - 30 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ a 120 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ desde la hora 32 a la hora 48,
 - 40 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ a 150 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ desde la hora 48 a la hora 72,
 - 100 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ a 300 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ desde la hora 72 a la hora 144, y
 - 30 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ a 100 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ desde la hora 144 a la hora 168.
33. Un conjunto de dos a cinco sistemas terapéuticos transdérmicos cada uno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 32, donde
- el primer sistema terapéutico transdérmico proporciona un tamaño de dicha capa adhesiva sensible a la presión conteniendo buprenorfina que proporciona un área de liberación que oscila desde alrededor de 1 cm^2 a alrededor de $4,8 \text{ cm}^2$ y contiene una cantidad de dicha buprenorfina desde alrededor de 1 mg a alrededor de 4 mg base de buprenorfina o una cantidad equimolar de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma;
 - el segundo sistema terapéutico transdérmico proporciona un tamaño de dicha capa adhesiva sensible a la presión conteniendo buprenorfina que proporciona un área de liberación que oscila desde alrededor de 3 cm^2 a alrededor de $9,5 \text{ cm}^2$ y contiene una cantidad de dicha buprenorfina desde alrededor de 3,5 mg a alrededor de 8 mg base de buprenorfina o una cantidad equimolar de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma; y

el tercer sistema terapéutico transdérmico proporciona un tamaño de dicha capa adhesiva sensible a la presión conteniendo buprenorfina que proporciona un área de liberación que oscila desde alrededor de 6 cm^2 a alrededor de 19 cm^2 y contiene una cantidad de dicha buprenorfina desde alrededor de 6,5 mg a alrededor de 16 mg base de buprenorfina o una cantidad equimolar de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma; y

el cuarto sistema terapéutico transdérmico proporciona un tamaño de dicha capa adhesiva sensible a la presión conteniendo buprenorfina que proporciona un área de liberación que oscila desde alrededor de 12 cm^2 a alrededor de $28,5 \text{ cm}^2$ y contiene una cantidad de dicha buprenorfina desde alrededor de 11,5 mg a alrededor de 24 mg base de buprenorfina o una cantidad equimolar de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma; y

el quinto sistema terapéutico transdérmico proporciona un tamaño de dicha capa adhesiva sensible a la presión conteniendo buprenorfina que proporciona un área de liberación que oscila desde alrededor de 16 cm^2 a alrededor de 38 cm^2 y contiene una cantidad de dicha buprenorfina desde alrededor de 15 mg a alrededor de 32 mg base de buprenorfina o una cantidad equimolar de una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.

34. Sistema terapéutico transdérmico seleccionado de un conjunto de acuerdo con la reivindicación 33, donde la buprenorfina está presente en la forma de base de buprenorfina y donde

el primer sistema terapéutico transdérmico cuando es probado en un estudio clínico comparativo es bioequivalente a un producto de referencia teniendo un área de liberación de alrededor de $6,25 \text{ cm}^2$ y proporcionando una tasa de liberación promedio nominal de alrededor de $5 \text{ } \mu\text{g/hr}$ por alrededor de 168 horas de administración,

el segundo sistema terapéutico transdérmico cuando es probado en un estudio clínico comparativo es bioequivalente a un producto de referencia teniendo un área de liberación de alrededor de $12,5 \text{ cm}^2$ y proporcionando una tasa de liberación promedio nominal de alrededor de $10 \text{ } \mu\text{g/hr}$ por alrededor de 168 horas de administración,

el tercer sistema terapéutico transdérmico cuando es probado en un estudio clínico comparativo es bioequivalente a un producto de referencia teniendo un área de liberación de alrededor de 25 cm^2 y proporcionando una tasa de liberación promedio nominal de alrededor de $20 \text{ } \mu\text{g/hr}$ por alrededor de 168 horas de administración,

el cuarto sistema terapéutico transdérmico cuando es probado en un estudio clínico comparativo es bioequivalente a un producto de referencia teniendo un área de liberación de alrededor de $37,5 \text{ cm}^2$ y proporcionando una tasa de liberación promedio nominal de alrededor de $30 \text{ } \mu\text{g/hr}$ por alrededor de 168 horas de administración,

el quinto sistema terapéutico transdérmico cuando es probado en un estudio clínico comparativo es bioequivalente a un producto de referencia teniendo un área de liberación de alrededor de 50 cm^2 y proporcionando una tasa de liberación promedio nominal de alrededor de 40 µg/hr por alrededor de 168 horas de administración, donde el producto de referencia es preparado siguiendo los siguientes pasos:

1. mezcla de 1.139 g de una solución de poliacrilato al 47,83 % de un copolímero de acrilato auto-reticulado de 2-etilhexil acrilato, acetato de vinilo, ácido acrílico (solvente: acetato de etilo:heptanos: isopropanol: tolueno:acetilacetato en la relación de 37:26:26:4:1), 100 g de ácido levulínico, 150 g de oleil oleato, 100 g de polivinilpirrolidona, 150 g de etanol, 200 g de acetato de etilo, y 100 g de base de buprenorfina para proporcionar una mezcla;
2. agitar la mezcla del paso 1 por alrededor de 2 horas y controlar la disolución de todos los sólidos visualmente mientras se controla la pérdida por evaporación al volver a pesar y rellenar la posible pérdida de solvente con acetato de etilo;
3. aplicar subsecuentemente la mezcla sobre una lámina de poli-éster transparente de modo tal que la masa por unidad de área de la capa adhesiva seca a alrededor de 80 g/m^2 donde la lámina de poliéster se puede remover por medio de siliconización y sirve como capa protectora;
4. remover los solventes de la mezcla aplicada sobre una lámina de poliéster transparente en el paso 3 al secar con aire caliente, el cual es guiado sobre un carril húmedo resultando en la evaporación de los solventes, pero también fundiendo el ácido levulínico y cubriendo la lámina adhesiva con una lámina de poliéster;
5. perforar el área de liberación de $6,25 \text{ cm}^2$, $12,5 \text{ cm}^2$, 25 cm^2 , $37,5 \text{ cm}^2$ y 50 cm^2 , respectivamente, por medios de herramientas de corte adecuados y remover los bordes remanentes entre los sistemas individuales.

35. Sistema terapéutico transdérmico comprendiendo buprenorfina para la administración transdérmica de buprenorfina, donde la buprenorfina está presente en la forma de base de buprenorfina y proporciona una liberación no acumulativa de base de buprenorfina según se midió en una celda de difusión de Franz con piel humana dermatomizada de

2 µg/cm^2 a 10 µg/cm^2 en las primeras 8 horas,
 20 µg/cm^2 a 80 µg/cm^2 desde la hora 8 a la hora 24,
 20 µg/cm^2 a 80 µg/cm^2 desde la hora 24 a la hora 32,
 30 µg/cm^2 a 120 µg/cm^2 desde la hora 32 a la hora 48,
 40 µg/cm^2 a 150 µg/cm^2 desde la hora 48 a la hora 72,
 100 µg/cm^2 a 300 µg/cm^2 desde la hora 72 a la hora 144, y

30 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ a 100 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ desde la hora 144 a la hora 168, y

comprendiendo una estructura de capa auto-adhesiva conteniendo base de buprenorfina comprendiendo

A) una capa de respaldo impermeable a la base de buprenorfina, y

B) una capa adhesiva sensible a la presión conteniendo base de buprenorfina sobre dicha capa de respaldo impermeable a la base de buprenorfina, la capa adhesiva comprendiendo

a) al menos un adhesivo sensible a la presión de base polimérica,

b) una cantidad efectiva analgésicamente de base de buprenorfina,

c) una sustancia que aumenta la viscosidad en una cantidad de alrededor de 0,1% a alrededor de 8% de dicha capa adhesiva sensible a la presión conteniendo buprenorfina, y

d) un ácido carboxílico seleccionado del grupo consistente de ácido oleico, ácido linoleico, ácido linolénico, ácido levulínico y mezclas de los mismos, en una cantidad suficiente para que dicha cantidad efectiva analgésicamente de base de buprenorfina es solubilizado en él para formar una mezcla incluyendo dicha sustancia que aumenta la viscosidad, y donde la mezcla conteniendo ácido carboxílico-, base de buprenorfina- y la sustancia que aumenta la viscosidad forma depósitos dispersos en dicho adhesivo sensible a la presión, y

donde dicha capa adhesiva sensible a la presión conteniendo base de buprenorfina es la capa en contacto con la piel.

36. Sistema terapéutico transdérmico comprendiendo buprenorfina para la administración transdérmica de buprenorfina, donde la buprenorfina está presente en la forma de base de buprenorfina y proporciona una liberación no acumulativa de base de buprenorfina como se mide en una celda de difusión de Franz con piel humana dermatomizada de

2 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ a 10 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ en las primeras 8 horas,

20 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ a 80 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ desde la hora 8 a la hora 24,

20 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ a 80 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ desde la hora 24 a la hora 32,

30 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ a 120 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ desde la hora 32 a la hora 48,

40 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ a 150 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ desde la hora 48 a la hora 72,

100 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ a 300 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ desde la hora 72 a la hora 144, y

30 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ a 100 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ desde la hora 144 a la hora 168, y

comprendiendo una estructura de capa auto-adhesiva conteniendo base de buprenorfina comprendiendo

A) una capa de respaldo impermeable a la base de buprenorfina, y

B) una capa adhesiva sensible a la presión conteniendo base de buprenorfina sobre dicha capa de respaldo impermeable a la base de buprenorfina, la capa adhesiva comprendiendo

- a) al menos un adhesivo sensible a la presión de base polimérica,
- b) una cantidad efectiva analgésicamente de base de buprenorfina,
- c) polivinilpirrolidona soluble, y
- d) un ácido carboxílico seleccionado del grupo consistente de ácido oleico, ácido linoleico, ácido linolénico, ácido levulínico y mezclas de los mismos, en una cantidad suficiente para que dicha cantidad efectiva analgésicamente de buprenorfina sea solubilizada en él para formar una mezcla incluyendo dicha polivinilpirrolidona, y donde la mezcla conteniendo ácido carboxílico, buprenorfina y polivinilpirrolidona forma depósitos dispersos en dicho adhesivo sensible a la presión, y

donde dicha capa adhesiva sensible a la presión conteniendo base de buprenorfina es la capa en contacto con la piel.

37. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 36, donde de forma alternativa la estructura de capa autoadhesiva conteniendo buprenorfina comprende una capa adicional en contacto con la piel.

38. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 37, donde la capa adhesiva sensible a la presión conteniendo base de buprenorfina comprende un antioxidante seleccionado del grupo consistente de Palmitato de ascorbilo, tocoferol y ésteres de los mismos, ácido ascórbico, butilhidroxitolueno, butilhidroxianisol o propil galato.

39. Sistema terapéutico transdérmico de acuerdo con la reivindicación 38, donde el antioxidante es palmitato de ascorbilo y está presente en una cantidad de desde alrededor de 0,01 a alrededor de 0,5% de la capa adhesiva sensible a la presión conteniendo buprenorfina.

40. Método de fabricación de un sistema terapéutico transdérmico para la administración transdérmica de buprenorfina de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 39, comprendiendo los pasos de

- 1. proporcionar una mezcla adhesiva conteniendo buprenorfina comprendiendo
 - a) base de buprenorfina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma
 - b) un ácido carboxílico,
 - c) una sustancia que aumenta la viscosidad,
 - d) un adhesivo sensible a la presión de base polimérica, y
 - e) solvente

2. almacenar dicha mezcla entre 0 horas y 6 días
 3. homogenizar dicha mezcla adhesiva conteniendo buprenorfina;
 4. almacenar dicha mezcla homogenizada entre 0 horas y 6 días
 5. recubrir dicha mezcla adhesiva conteniendo buprenorfina sobre una lámina usando un rodillo de recubrimiento en una cantidad para proporcionar el peso seco de recubrimiento deseado,
 6. secar dicha mezcla adhesiva conteniendo buprenorfina recubierta para proporcionar una capa adhesiva conteniendo buprenorfina con el peso seco de recubrimiento deseado,
 7. laminar opcionalmente dicha capa adhesiva conteniendo buprenorfina a una capa de respaldo para proporcionar una estructura de capa auto-adhesiva conteniendo buprenorfina ,
 8. perforar opcionalmente los sistemas individuales de la estructura de capa auto-adhesiva conteniendo buprenorfina con el área de liberación deseada, y
 9. adherir opcionalmente a los sistemas individuales una estructura de capa autoadhesiva libre de activo comprendiendo también una capa de respaldo y una capa adhesiva sensible a la presión libre de agente activo y la cual es más grande que los sistemas individuales de la estructura de capa auto-adhesiva conteniendo buprenorfina .
41. Método de acuerdo con la reivindicación 40, donde en el paso 1 la buprenorfina está presente en la forma de base de buprenorfina, el ácido carboxílico es ácido levulínico y la sustancia que aumenta la viscosidad es polivinilpirrolidona y son disueltos en etanol y suspendidas subsecuentemente en un adhesivo sensible a la presión de base polimérica en base a polisiloxano en heptano para proporcionar la mezcla adhesiva conteniendo buprenorfina o emulsión.
42. Sistema terapéutico transdérmico para la administración transdérmica de base de buprenorfina, comprendiendo una estructura de capa auto-adhesiva conteniendo base de buprenorfina comprendiendo
- A) una capa de respaldo impermeable a la base de buprenorfina, y
 - B) una capa adhesiva sensible a la presión conteniendo base de buprenorfina sobre dicha capa de respaldo impermeable a la base de buprenorfina, la capa adhesiva comprendiendo
 - a) al menos un adhesivo sensible a la presión en base a polisiloxano,
 - b) una cantidad efectiva analgésicamente de base de buprenorfina,
 - c) polivinilpirrolidona soluble en una cantidad de 1% a 4% de la capa adhesiva sensible a la presión conteniendo base de buprenorfina, donde la polivinilpirrolidona tiene un valor K de al menos alrededor de 80, y
 - d) ácido levulínico, en una cantidad suficiente para que dicha cantidad efectiva analgésicamente de base de buprenorfina sea solubilizada en él para formar una mezcla incluyendo dicha polivinilpirrolidona, y donde la mezcla

conteniendo ácido levulínico-, base de buprenorfina- y polivinilpirrolidona- forma depósitos dispersos en dicho adhesivo sensible a la presión, y

donde dicha capa adhesiva sensible a la presión conteniendo base de buprenorfina es la capa en contacto con la piel.

43. Un conjunto de dos a cinco sistemas terapéuticos transdérmicos diferentes por la administración transdérmica de base de buprenorfina seleccionado de cinco sistemas terapéuticos transdérmicos diferentes, un primer, un segundo, un tercer, un cuarto y un quinto sistema terapéutico transdérmico, cada uno de los cinco sistemas terapéuticos transdérmicos diferentes comprendiendo una estructura de capa auto-adhesiva conteniendo buprenorfina comprendiendo

A) una capa de respaldo impermeable a la base de buprenorfina, y

B) una capa adhesiva sensible a la presión conteniendo base de buprenorfina sobre dicha capa de respaldo impermeable a la base de buprenorfina, la capa adhesiva comprendiendo

a) al menos un adhesivo sensible a la presión en base a polisiloxanos,

b) una cantidad efectiva analgésicamente de base de buprenorfina,

c) polivinilpirrolidona soluble en una cantidad de alrededor de 1% a alrededor de 4% de la capa adhesiva sensible a la presión conteniendo base de buprenorfina, donde la polivinilpirrolidona tiene un valor K de al menos alrededor de 80, y

d) ácido levulínico, en una cantidad suficiente para que dicha cantidad efectiva analgésicamente de base de buprenorfina sea solubilizado en él para formar una mezcla incluyendo dicha polivinilpirrolidona, y donde la mezcla conteniendo ácido levulínico-, base de buprenorfina- y polivinilpirrolidona forma depósitos dispersos en dicho adhesivo sensible a la presión, y

donde,

el primer sistema terapéutico transdérmico proporciona un tamaño de dicha capa adhesiva sensible a la presión conteniendo buprenorfina que proporciona un área de liberación que oscila desde alrededor de 1 cm^2 a alrededor de $4,8 \text{ cm}^2$ y contiene desde alrededor de 1 mg a alrededor de 4 mg base de buprenorfina;

el segundo sistema terapéutico transdérmico proporciona un tamaño de dicha capa adhesiva sensible a la presión conteniendo buprenorfina que proporciona un área de liberación que oscila desde alrededor de 3 cm^2 a alrededor de $9,5 \text{ cm}^2$ y contiene desde alrededor de 3,5 mg a alrededor de 8 mg base de buprenorfina; y

el tercer sistema terapéutico transdérmico proporciona un tamaño de dicha capa adhesiva sensible a la presión conteniendo buprenorfina que proporciona un área de liberación que oscila desde alrededor de 6 cm^2 a alrededor de 19 cm^2 y contiene desde alrededor de 6,5 mg a alrededor de 16 mg base de buprenorfina; y

el cuarto sistema terapéutico transdérmico proporciona un tamaño de dicha capa adhesiva sensible a la presión conteniendo buprenorfina que proporciona un

área de liberación que oscila desde alrededor de 12 cm² a alrededor de 28,5 cm² y contiene desde alrededor de 11,5 mg a alrededor de 24 mg base de buprenorfina; y

el quinto sistema terapéutico transdérmico proporciona un tamaño de dicha capa adhesiva sensible a la presión conteniendo buprenorfina que proporciona un área de liberación que oscila desde alrededor de 16 cm² a alrededor de 38 cm² y contiene desde alrededor de 15 mg a alrededor de 32 mg base de buprenorfina, donde los cinco sistemas terapéuticos transdérmicos diferentes tienen área de liberación y cantidades de buprenorfina crecientes desde el primer al quinto sistema terapéutico transdérmico para uso en un método de tratamiento del dolor al aplicar uno de dichos sistemas terapéuticos transdérmicos por alrededor de 168 horas sobre la piel de un paciente.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

CBA



RECIBO DE CAJA

No. 16 - 0038251

Bogotá D.C., Abril 21 de 2016 - 10:29:52

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

Ni 860.041.367

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	34911	13/04/2016	1.120.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	34925	13/04/2016	143.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	34932	13/04/2016	430.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
33 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	40.000.00	1.320.000.00
			\$1.320.000.00

SON: **UN MILLON TRESCIENTOS VEINTE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 15-309740-00003-0000

Fecha: 2016-04-22 16:52:25

Tra. 11 PATENTE IYII

Act. 444 RESPUESTA REQUE

Dep. 2020 DIR. NUEVAS CR

Eve. 378 FASENACIONALI

Folios: 19

C010-21239-841-003-6

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

, Abril 21 de 2016 - 10:29:54