

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN
EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la Propiedad
Intelectual
Oficina internacional



PCT

(43) Fecha de publicación internacional
15 de Mayo de 2003 (15.05.2003)

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2003/039436 A3

(51) Clasificación Internacional de Patentes⁷:
A61K 31/216, 9/28, 9/24

(21) Número de la solicitud internacional:
PCT/CR2002/000007

(22) Fecha de presentación internacional:
6 de Noviembre de 2002 (06.11.2002)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:
09/992,488
6 de Noviembre de 2001 (06.11.2001) US

(71) Solicitante (*para todos los Estados designados salvo US*):
OSMOTICA COSTA RICA SOCIEDAD ANONIMA
[CR/CR]; P.O. Box 5173-1000, San José (CR).

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes (*para US solamente*): **VERGEZ,**

Juan, A. [AR/AR]; Uriburu 1316, Beccar, 1643 Buenos Aires (AR). RICCI, Marcelo, A. [AR/AR]; Garcia del Rio 4464, 1430 Buenos Aires (AR).

(74) Mandatario: **GUARDIA ECHANDI, Tomás**; P.O. Box 5173-1000, San José (CR).

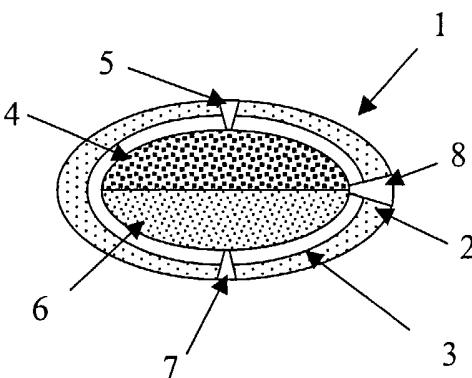
(81) Estados designados (*nacional*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados designados (*regional*): patente ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), patente euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), patente europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), patente OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[Continúa en la página siguiente]

(54) Title: PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS CONTAINING OXYBUTYNIN

(54) Título: COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE CONTIENEN OXIBUTININA



(57) Abstract: The invention relates to a pharmaceutical composition and a dosage form for treating incontinence with oxybutynin and a second drug. The aforementioned drug substance can be any drug that is used to treat incontinence. The dosage form can include, independently, therapeutic or subtherapeutic quantities of oxybutynin and the second drug, depending on the administration method, the dosage form employed and the second drug used. Particular configurations of said composition include a dosage form that releases oxybutynin and the second drug in a controlled manner in order to maintain effective therapeutic levels of oxybutynin and/or the second drug in a mammal for an extended period of time. According to the invention, an osmotic device is provided which comprises a double-layer core. The aforementioned osmotic device provides dual controlled release of both drugs from the core. The invention also relates to a method of treating urinary incontinence (stress or emergency) with a pharmaceutical composition and a dosage form. The combination of the oxybutynin and the second drug provides an improved general clinical benefit in relation to all other agents which are administered alone, with approximately the same dose.

WO 2003/039436 A3

(57) Resumen: Se provee una composición farmacéutica y una forma de dosificación para el tratamiento de la incontinencia con oxibutinina y una segunda droga. La segunda droga puede ser cualquier droga para el tratamiento de la incontinencia. Dependiendo de la vía de administración, la forma de dosificación empleada, y la segunda droga que se utilice, la forma de dosificación puede incluir independientemente cantidades terapéuticas o subterapéuticas de oxibutinina y de la segunda droga. Realizaciones particulares incluyen una forma de dosificación que provee una liberación controlada de oxibutinina y de la segunda droga para mantener los niveles terapéuticos efectivos de oxibutinina y/o la segunda droga en un mamífero por un periodo de tiempo extendido. Se provee un dispositivo osmótico que comprende un núcleo bicapa. El dispositivo osmótico provee una liberación controlada dual de ambas drogas desde el núcleo. Se provee un método para el tratamiento de la incontinencia urinaria (por estrés o urgencia) con una composición farmacéutica y una forma de dosificación. Juntas, la oxibutinina y la segunda droga proveen un beneficio clínico general mejorado con relación a cualquiera de los agentes administrados solos y aproximadamente en la misma dosis.



Publicada:

— *con informe de búsqueda internacional*

(88) **Fecha de publicación del informe de búsqueda
internacional:**

26 de Febrero de 2004

Para códigos de dos letras y otras abreviaturas, véase la sección "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" que aparece al principio de cada número regular de la Gaceta del PCT.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/CR 02/00007

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61K31/216 A61K9/28 A61K9/24

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

WPI Data, EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	ES 2 141 044 A (ALZA CORP) 1 March 2000 (2000-03-01) the whole document ---	1-101
A	ES 2 150 663 T (SEPRACOR INC) 1 December 2000 (2000-12-01) the whole document ---	1-101
A	EP 1 123 705 A (PFIZER PROD INC) 16 August 2001 (2001-08-16) the whole document ---	1-101
A	ES 2 008 580 A (ALZA CORP) 16 July 1989 (1989-07-16) the whole document ---	1-101
		-/-

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

Date of mailing of the international search report

14 May 2003

24.06.2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

VERA, N

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/CR 02/00007

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 4 915 954 A (AYER ATUL D ET AL) 10 April 1990 (1990-04-10) the whole document ---	1-101
A	US 4 449 983 A (BARCLAY BRIAN ET AL) 22 May 1984 (1984-05-22) the whole document ---	1-101
A	US 4 455 143 A (BARCLAY BRIAN ET AL) 19 June 1984 (1984-06-19) the whole document -----	1-101

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: **28, 29, 57-59**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Although claims 28, 29, 57-59 are directed to a method of treatment of the human/animal body, the search has been carried out and based on the alleged effects of the compound/composition.
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/CR 02/00007

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
ES 2141044	A 01-03-2000	US	5912268 A	15-06-1999
		ES	2141044 A1	01-03-2000
		US	6124355 A	26-09-2000
		US	6262115 B1	17-07-2001
		US	2001005728 A1	28-06-2001
<hr/>				
ES 2150663	T 01-12-2000	US	5532278 A	02-07-1996
		US	5677346 A	14-10-1997
		AT	196252 T	15-09-2000
		AU	706741 B2	24-06-1999
		AU	4966496 A	21-08-1996
		BR	9607001 A	28-10-1997
		CA	2211400 A1	08-08-1996
		CZ	9702421 A3	17-12-1997
		DE	69610290 D1	19-10-2000
		DE	69610290 T2	29-03-2001
		DK	806948 T3	18-12-2000
		EP	0806948 A1	19-11-1997
		ES	2150663 T3	01-12-2000
		FI	973163 A	30-09-1997
		GR	3034974 T3	28-02-2001
		HU	9800794 A2	28-07-1998
		JP	11511730 T	12-10-1999
		NO	973516 A	07-08-1997
		NZ	303372 A	28-01-1999
		PL	321498 A1	08-12-1997
		PT	806948 T	28-02-2001
		RU	2181589 C2	27-04-2002
		SK	103597 A3	10-03-1999
		WO	9623492 A1	08-08-1996
		US	5736577 A	07-04-1998
<hr/>				
EP 1123705	A 16-08-2001	AU	1832901 A	16-08-2001
		CA	2334460 A1	09-08-2001
		EP	1123705 A1	16-08-2001
		HU	0100586 A2	28-11-2001
		NZ	509807 A	27-09-2002
		US	2001044438 A1	22-11-2001
<hr/>				
ES 2008580	A 16-07-1989	US	4814181 A	21-03-1989
		AT	400296 B	27-11-1995
		AT	214488 A	15-04-1995
		AU	2152688 A	09-03-1989
		BE	1001184 A3	08-08-1989
		CA	1288016 A1	27-08-1991
		CH	676794 A5	15-03-1991
		DE	3829942 A1	16-03-1989
		DK	485588 A	04-03-1989
		ES	2008580 A6	16-07-1989
		FI	884056 A	04-03-1989
		FR	2620025 A1	10-03-1989
		GB	2209280 A ,B	10-05-1989
		IE	61845 B1	30-11-1994
		IT	1223798 B	29-09-1990
		JP	1096116 A	14-04-1989
		KR	9506216 B1	12-06-1995
		LU	87326 A1	08-03-1989
		NL	8802180 A	03-04-1989

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No PCT/CR 02/00007	
---	--

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
ES 2008580	A	NO 883837 A ,B, PT 88404 A ,B SE 8803084 A US 4915953 A US 4915954 A ZA 8806435 A	06-03-1989 31-07-1989 04-03-1989 10-04-1990 10-04-1990 30-05-1989
US 4915954	A 10-04-1990	US 4814181 A AT 400296 B AT 214488 A AU 2152688 A BE 1001184 A3 CA 1288016 A1 CH 676794 A5 DE 3829942 A1 DK 485588 A ES 2008580 A6 FI 884056 A FR 2620025 A1 GB 2209280 A ,B IE 61845 B1 IT 1223798 B JP 1096116 A KR 9506216 B1 LU 87326 A1 NL 8802180 A NO 883837 A ,B, PT 88404 A ,B SE 8803084 A US 4915953 A ZA 8806435 A	21-03-1989 27-11-1995 15-04-1995 09-03-1989 08-08-1989 27-08-1991 15-03-1991 16-03-1989 04-03-1989 16-07-1989 04-03-1989 10-03-1989 10-05-1989 30-11-1994 29-09-1990 14-04-1989 12-06-1995 08-03-1989 03-04-1989 06-03-1989 31-07-1989 04-03-1989 10-04-1990 30-05-1989
US 4449983	A 22-05-1984	CA 1189754 A1 CH 659583 A5 DE 3310096 A1 FR 2523442 A1 GB 2116842 A ,B IT 1160537 B	02-07-1985 13-02-1987 29-09-1983 23-09-1983 05-10-1983 11-03-1987
US 4455143	A 19-06-1984	CA 1191761 A1 CH 659944 A5 DE 3310081 A1 FR 2523441 A1 GB 2116841 A ,B IT 1160538 B JP 1784412 C JP 4076963 B JP 58162518 A JP 1784413 C JP 4076964 B JP 58162519 A	13-08-1985 13-03-1987 22-09-1983 23-09-1983 05-10-1983 11-03-1987 31-08-1993 07-12-1992 27-09-1983 31-08-1993 07-12-1992 27-09-1983

INFORME DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

PCT/CR 02/00007

A. CLASIFICACION DE LA INVENCION
CIP 7 A61K31/216 A61K9/28 A61K9/24

Según la clasificación internacional de patentes (CIP) o según la clasificación nacional y la CIP

B . SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BUSQUEDA

Documentación mínima consultada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

CIP 7 A61K

Otra documentación consultada además de la documentación mínima en la medida en que tales documentos forman parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Base de datos electrónica consultada durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos, y cuando sea aplicable, términos de búsqueda utilizados)

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS PERTINENTES

Categoría*	Identificación del documento, con indicación, cuando se adecuado, de los pasajes pertinentes	Nº de las reivindicaciones pertinentes
A	ES 2 141 044 A (ALZA CORP) 1 Marzo 2000 (2000-03-01) el documento completo ---	1-101
A	ES 2 150 663 T (SEPRACOR INC) 1 Diciembre 2000 (2000-12-01) el documento completo ---	1-101
A	EP 1 123 705 A (PFIZER PROD INC) 16 Agosto 2001 (2001-08-16) el documento completo ---	1-101
A	ES 2 008 580 A (ALZA CORP) 16 Julio 1989 (1989-07-16) el documento completo ---	1-101
		-/-

En la continuación del Recuadro C se relacionan documentos adicionales

Véase el Anexo de la familia de patentes.

* Categorías especiales de documentos citados:

"A" documento que define el estado general de la técnica, no considerado como particularmente pertinente

"E" documento anterior, publicado ya sea en la fecha de presentación internacional o con posterioridad a la misma

"L" documento que puede plantear dudas sobre reivindicación(es) de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la especificada)

"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a un empleo, a una exposición o a cualquier otro tipo de medio

"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional, pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada

"T" documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad y que no está en conflicto con la solicitud, pero que se cita para comprender el principio o la teoría que constituye la base de la invención

"X" documento de particular importancia; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o no puede considerarse que implique actividad inventiva cuando se considera el documento aisladamente

"Y" documento de especial importancia; no puede considerarse que la invención reivindicada implique actividad inventiva cuando el documento esté combinado con otro u otros documentos, cuya combinación sea evidente para un experto en la materia

"&" documento que forma parte de la misma familia de patentes

Fecha en la que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional

Fecha de expedición del presente informe de búsqueda internacional

14 Mayo 2003

24.06.2003

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016

Funcionario autorizado

VERA, N

INFORME DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional Nº

PCT/CR 02/00007

C.(continuación) DOCUMENTOS CONSIDERADOS PERTINENTES

Categoríaº	Identificación de los documentos citados, con indicación, cuando se adecuado, de los pasajes pertinentes	Nº de las reivindicaciones pertinentes
A	US 4 915 954 A (AYER ATUL D ET AL) 10 Abril 1990 (1990-04-10) el documento completo ---	1-101
A	US 4 449 983 A (BARCLAY BRIAN ET AL) 22 Mayo 1984 (1984-05-22) el documento completo ---	1-101
A	US 4 455 143 A (BARCLAY BRIAN ET AL) 19 Junio 1984 (1984-06-19) el documento completo -----	1-101

INFORME DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Información sobre miembros de la familia de patentes

Solicitud Internacional N°

PCT/CR 02/00007

Documento de patente citado en el informe de búsqueda		Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de publicación
ES 2141044	A	01-03-2000	US 5912268 A ES 2141044 A1 US 6124355 A US 6262115 B1 US 2001005728 A1	15-06-1999 01-03-2000 26-09-2000 17-07-2001 28-06-2001
ES 2150663	T	01-12-2000	US 5532278 A US 5677346 A AT 196252 T AU 706741 B2 AU 4966496 A BR 9607001 A CA 2211400 A1 CZ 9702421 A3 DE 69610290 D1 DE 69610290 T2 DK 806948 T3 EP 0806948 A1 ES 2150663 T3 FI 973163 A GR 3034974 T3 HU 9800794 A2 JP 11511730 T NO 973516 A NZ 303372 A PL 321498 A1 PT 806948 T RU 2181589 C2 SK 103597 A3 WO 9623492 A1 US 5736577 A	02-07-1996 14-10-1997 15-09-2000 24-06-1999 21-08-1996 28-10-1997 08-08-1996 17-12-1997 19-10-2000 29-03-2001 18-12-2000 19-11-1997 01-12-2000 30-09-1997 28-02-2001 28-07-1998 12-10-1999 07-08-1997 28-01-1999 08-12-1997 28-02-2001 27-04-2002 10-03-1999 08-08-1996 07-04-1998
EP 1123705	A	16-08-2001	AU 1832901 A CA 2334460 A1 EP 1123705 A1 HU 0100586 A2 NZ 509807 A US 2001044438 A1	16-08-2001 09-08-2001 16-08-2001 28-11-2001 27-09-2002 22-11-2001
ES 2008580	A	16-07-1989	US 4814181 A AT 400296 B AT 214488 A AU 2152688 A BE 1001184 A3 CA 1288016 A1 CH 676794 A5 DE 3829942 A1 DK 485588 A ES 2008580 A6 FI 884056 A FR 2620025 A1 GB 2209280 A ,B IE 61845 B1 IT 1223798 B JP 1096116 A KR 9506216 B1 LU 87326 A1 NL 8802180 A	21-03-1989 27-11-1995 15-04-1995 09-03-1989 08-08-1989 27-08-1991 15-03-1991 16-03-1989 04-03-1989 16-07-1989 04-03-1989 10-03-1989 10-05-1989 30-11-1994 29-09-1990 14-04-1989 12-06-1995 08-03-1989 03-04-1989

INFORME DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Información sobre miembros de la familia de patentes

Solicitud Internacional Nº

PCT/CR 02/00007

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de publicación
ES 2008580	A	NO 883837 A ,B, PT 88404 A ,B SE 8803084 A US 4915953 A US 4915954 A ZA 8806435 A	06-03-1989 31-07-1989 04-03-1989 10-04-1990 10-04-1990 30-05-1989
US 4915954	A 10-04-1990	US 4814181 A AT 400296 B AT 214488 A AU 2152688 A BE 1001184 A3 CA 1288016 A1 CH 676794 A5 DE 3829942 A1 DK 485588 A ES 2008580 A6 FI 884056 A FR 2620025 A1 GB 2209280 A ,B IE 61845 B1 IT 1223798 B JP 1096116 A KR 9506216 B1 LU 87326 A1 NL 8802180 A NO 883837 A ,B, PT 88404 A ,B SE 8803084 A US 4915953 A ZA 8806435 A	21-03-1989 27-11-1995 15-04-1995 09-03-1989 08-08-1989 27-08-1991 15-03-1991 16-03-1989 04-03-1989 16-07-1989 04-03-1989 10-03-1989 10-05-1989 30-11-1994 29-09-1990 14-04-1989 12-06-1995 08-03-1989 03-04-1989 06-03-1989 31-07-1989 04-03-1989 10-04-1990 30-05-1989
US 4449983	A 22-05-1984	CA 1189754 A1 CH 659583 A5 DE 3310096 A1 FR 2523442 A1 GB 2116842 A ,B IT 1160537 B	02-07-1985 13-02-1987 29-09-1983 23-09-1983 05-10-1983 11-03-1987
US 4455143	A 19-06-1984	CA 1191761 A1 CH 659944 A5 DE 3310081 A1 FR 2523441 A1 GB 2116841 A ,B IT 1160538 B JP 1784412 C JP 4076963 B JP 58162518 A JP 1784413 C JP 4076964 B JP 58162519 A	13-08-1985 13-03-1987 22-09-1983 23-09-1983 05-10-1983 11-03-1987 31-08-1993 07-12-1992 27-09-1983 31-08-1993 07-12-1992 27-09-1983