

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y

Bogotá, D.C.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-052660- -00011-0000

Fecha: 2013-08-30 14:53:04 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 12

Re: Expediente No. PCT/11-052660

Fase Nacional de Solicitud de patente PCT

PARTÍCULAS INHALABLES QUE COMPRENDEN

TIOTROPIO

LABORATORIOS LICONSA S.A.

RECURSO DE REPOSICIÓN

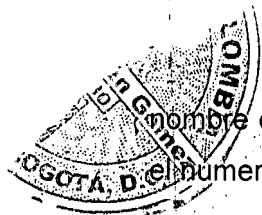
Actuando en mi calidad de apoderado de la sociedad LABORATORIOS LICONSA S.A., por medio del presente escrito me permito manifestarle que, obrando dentro del término legal, interpongo RECURSO DE REPOSICIÓN ante el Superintendente de Industria y Comercio, contra la Resolución No. 42262 del 18 de julio de 2013, proferida por ese Despacho dentro del expediente de la referencia y por medio de la cual se negó la Patente de Invención denominada "PARTÍCULAS INHALABLES QUE COMPRENDEN UNA FORMA ANHIDRA AMORFA DE TIOTROPIO ESTABILIZADA CON UN AGENTE ESTABILIZANTE QUE ES UN DERIVADO DE AZÚCAR, COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LAS CONTIENEN Y PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACIÓN"

OBJETO DE ESTE RECURSO

Que se revoque la Resolución No. 42262 del 18 de julio de 2013 y, en consecuencia, se conceda la Patente de Invención titulada "PARTÍCULAS INHALABLES QUE COMPRENDEN UNA FORMA ANHIDRA AMORFA DE TIOTROPIO ESTABILIZADA CON UN AGENTE ESTABILIZANTE QUE ES UN DERIVADO DE AZÚCAR, COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LAS CONTIENEN Y PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACIÓN" a favor de LABORATORIOS LICONSA S.A.

FUNDAMENTOS DE HECHO

1. El 29 de abril de 2011 se presentó solicitud de entrada en fase nacional de la Patente de Invención titulada "PARTÍCULAS INHALABLES QUE COMPRENDEN TIOTROPIO" a



nombre de la sociedad LABORATORIOS LICONSA S.A. Solicitud a la que se le asignó el número de expediente 1152660

2. El extracto de la solicitud fue publicado en la Gaceta de Propiedad Industrial No. 636 de 20 de enero de 2012, sin que le fueran presentadas oposiciones.
3. Mediante oficio No. 21970 de 2012, se requirió al solicitante en aplicación del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones.
4. El 28 de febrero de 2013, dentro del término legal, mi poderdante dio respuesta al requerimiento formulado, presentó nuevas reivindicaciones y modificó el título de la solicitud por el siguiente:

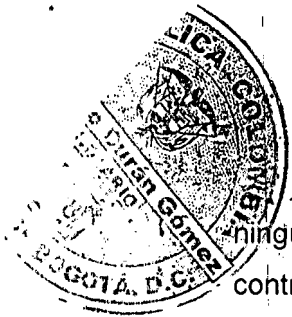
"PARTÍCULAS INHALABLES QUE COMPRENDEN UNA FORMA ANHIDRA AMORFA DE TIOTROPIO ESTABILIZADA CON UN AGENTE ESTABILIZANTE QUE ES UN DERIVADO DE AZÚCAR, COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LAS CONTIENEN Y PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACIÓN"

5. Mediante Resolución No. 42262 del 18 de julio de 2013 el Superintendente de Industria y Comercio negó la Patente de Invención en referencia por considerar que las características técnicas esenciales de la solicitud se encontraban reveladas en el documento D1 "CAPSULAS PARA INHALACIÓN A BASE DE MATERIALES ESPECÍFICOS QUE PROPORCIONAN UN CONTENIDO BAJO DE HUMEDAD, QUE CONTIENEN LA SUSTANCIA ACTIVA TIOTROPIO".
6. A criterio de mi cliente, los argumentos expuestos por ese Despacho son erróneos pues la anterioridad D1 no afecta el nivel inventivo de la mencionada solicitud; para demostrarlo, a continuación rebatiremos cada uno de los argumentos esgrimidos en el acto administrativo objeto de recurso:

a) *"Como se dijo anteriormente, el documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga cápsulas para inhalación a base de materiales específicos que proporcionan un contenido bajo de humedad, que contienen la sustancia activa tiotropio (Pág. 2. parr , 0001)*

La diferencia entre la invención, definida en la Reivindicación 1 y las composiciones de D1 consiste en que el bromuro de tiotropio se encuentra en forma anhidra"
(subrayado fuera del texto)

Dicha aseveración es falsa toda vez que, a pesar de que D1 indica que el tiotropio puede encontrarse en forma cristalina o amorfa (D1: página 6, líneas 44-45), no hay



ningún ejemplo en D1 en el que el principio activo se encuentre en esta forma, por el contrario, en la descripción es claro que se prefiere la forma cristalina del bromuro de tiotropio monohidrato (D1: página 4, líneas 25-27).

Además, el documento D1 no investiga la posible estabilidad de las formas amorfas, a pesar de que estas son termodinámicamente inestables y tienden a convertirse en formas cristalinas en el transcurso del tiempo.

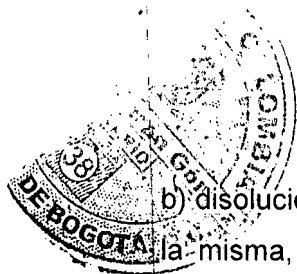
- b) (...) *"Sin embargo, el que el bromuro de tiotropio se encuentre en forma anhidra no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a las partículas inhalables reclamadas en esta solicitud ya que no parece presentar propiedades superiores en comparación con las composiciones del estado de la técnica cercano.*

En este punto es importante anotar, que si bien en la descripción (Pág. 2, líneas 20-30) se señala que a partir de los conocimientos del estado de la técnica existe la necesidad de mejorar las composiciones inhalables de polvo seco de tiotropio para evitar los inconvenientes de las formulaciones allí reveladas y mejorar la homogeneidad de las mezclas de polvos, la fluidez del polvo y/o la dispersión del polvo y sus propiedades aerodinámicas, al observar los ejemplos específicos 1 – 11 no se observa que en ninguno de estos ejemplos se utilice bromuro de tiotropio anhidro obtenido mediante el proceso allí descrito, por el contrario, lo que se revela en los ejemplos es la obtención de bromuro de tiotropio monohidrato, tan así es que la lactosa que acompaña como excipiente al principio activo se encuentra o bien como lactosa monohidrato (es decir para que no altere la conformación cristalina del bromuro de tiotropio) o bien como lactosa anhidra. Por lo anterior no es posible observar una ventaja aportada por las partículas inhalables porque en ninguna parte se aportaron datos que sustenten que el nivel inventivo se encuentra dado por esta característica de ser anhidro el principio activo" (subrayado fuera del texto)

Considerar que la invención no utiliza bromuro de tiotropio anhidro es consecuencia de una errónea interpretación de los ejemplos.

Tal como se describe en la solicitud, las partículas de la invención, y por tanto, las de los ejemplos, se preparan mediante un procedimiento que consta de las siguientes etapas:

- a) disolución o dispersión del agente estabilizante en un disolvente volátil miscible en agua que opcionalmente contiene agua, para formar una solución o una suspensión;



b) disolución de una sal de tiotropio, o un solvato de la misma, o una forma sólida de la misma, en un disolvente volátil miscible en agua que opcionalmente contiene agua; y

c) mezclado de la solución de la etapa b) y la solución o suspensión de la etapa a).

En este procedimiento el tiotropio puede estar en cualquier forma física, ya que primero se disuelve y pierde su forma sólida inicial. Así, cuando en los ejemplos se listan los componentes y las cantidades de los mismos y se hace referencia por ejemplo a una forma cristalina de tiotropio (bromuro de tiotropio monohidrato) cualquier experto entendería que se están especificando los productos de partida antes de realizar el procedimiento de secado. Cabe destacar que en la composición indicada para cada ejemplo se incluyen también los disolventes (agua y etanol o isopropanol) que no están presentes después del procedimiento de secado. Por tanto, para un experto está claro que la lista de componentes no refleja la composición de las partículas finales. Además, por el análisis PXRD (FIG. 2A), se demuestra que las partículas son amorfas.

De otra parte, equiparar el agente estabilizante comprendido en las partículas de la invención a los excipientes, en particular la lactosa, descritos en D1 no es correcta ya que las formulaciones ejemplificadas en el documento D1, en las cuales los excipientes, en particular lactosa gruesa (lactosa monohidrato 200 M) y opcionalmente lactosa fina (lactosa monohidrato 5 μ) sirven para formular la composición farmacéutica final. D1 no describe ninguna otra función de los excipientes, es decir, no contempla que la lactosa pueda tener un efecto estabilizante sobre las partículas amorfas de tiotropio para evitar la transformación física del mismo a una forma cristalina. En cambio, el derivado de azúcar de las partículas de la reivindicación 1 no es un excipiente para formular la composición farmacéutica final sino que es un agente estabilizante que permite conseguir partículas estabilizadas de tiotropio, tal como se demuestra en la presente invención.

Dicha estabilización se consigue mediante la utilización de una determinada proporción de tiotropio y agente estabilizante y un procedimiento de preparación basado en secado por atomización que permite obtener una estructura en que el tiotropio y el agente estabilizante están mezclados a nivel molecular dando lugar a una composición estable y anhidra de tiotropio amorfo tal como se explica a continuación:

$$\frac{\text{Peso bromuro de tiotropio}}{\text{Peso bromuro de tiotropio} + \text{agente estabilizante}} \times 100 = 4-8 \%$$



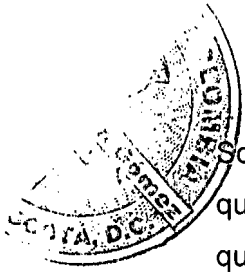
En cualquier caso, la nueva reivindicación 1 se refiere a partículas inhalables, donde el % de bromuro de tiotropio en peso relativo al peso del bromuro de tiotropio y agente estabilizante está comprendido entre 4-8%. Aún en el caso de que se equipare los excipientes del documento D1 al agente estabilizante de la presente invención, la única divulgación en D1 con respecto a la relación tiotropio-lactosa es la que se puede calcular a partir de los datos de los ejemplos concretos de D1. Como se ha indicado anteriormente, en todos los ejemplos de este documento el % de bromuro de tiotropio en peso relativo al peso del bromuro de tiotropio y lactosa sería de aproximadamente un 0.4%. Este valor queda muy alejado del intervalo 4-8% y a falta de indicaciones más generales en D1, no se puede considerar de ninguna manera que D1 sugiere partículas inhalables que comprenden una forma anhidra amorfa de bromuro de tiotropio estabilizada con un agente estabilizante que es un derivado de azúcar; donde el % de bromuro de tiotropio en peso relativo al peso del bromuro de tiotropio y agente estabilizante está comprendido entre 4-8%.

Las partículas de la reivindicación 1 difieren de las de D1 en que en las partículas reivindicadas el bromuro de tiotropio se encuentra en una forma anhidra y estabilizada. El término "forma estabilizada" relativo a la forma amorfa de tiotropio con el agente estabilizante, tal como se menciona en la descripción de la presente solicitud significa que en dicha forma se previene o disminuye la transformación física (ej. desde una forma amorfa a una forma cristalina) y/o la degradación química del tiotropio durante el almacenamiento, que son más lentas cuando las partículas inhalables contienen tiotropio amorfo y un agente estabilizante, en comparación con las partículas inhalables que contienen sólo tiotropio amorfo (página 8, líneas 10-22).

Esta forma estabilizada viene dada por el hecho de que el ingrediente activo y el agente estabilizante están en contacto directo, es decir, están mezclados a nivel molecular. Esta estructura particular es el resultado del secado por atomización (spray-drying). Sobre este proceso de secado y la ventaja técnica que otorga nos pronunciaremos mas adelante

- c) (...) *"Sin embargo, tales partículas inhalables se encontraban plenamente sugeridas en D1 que divulga cápsulas para inhalación a base de materiales específicos que proporcionan un contenido bajo de humedad, que contienen la sustancia activa bromuro de tiotropio (monohidrato) en mezcla con una sustancia auxiliar fisiológicamente inocua tal como lactosa (monohidrato) que están caracterizadas por una estabilidad aumentada (Pág. 7 párr 0044 – 0046 y Pág. 10 Ej. 2 – 7)"*





Sobre este punto reiteramos los argumentos expuestos anteriormente y resaltamos que se debe tener en cuenta que D1 no divulga ni sugiere partículas anhidras ya que, aunque describe partículas con un bajo contenido de humedad, en D1 se define este concepto en general como un contenido de humedad inferior al 15%, referido al contenido de humedad de las cápsulas, que es un contenido muy significativo en comparación con una formulación anhidra.

- d) La solicitante argumenta en su oficio bajo el radicado No. 11-052660-00008-0000, que el nivel inventivo de la presente invención esta dado porque resuelve el problema de proporcionar partículas inhalables que comprender una forma amorfa y anhidrida de tiotropio y agente estabilizante, que estén estabilizadas y que se obtiene mediante un proceso de secado por atomización (spray-drying) logrando que el principio activo este en contacto directo con un agente estabilizante (ver Pág. 63., tercer párrafo – Pág. 7 primer párrafo)

Frente a estos argumentos esta Superintendencia se permite aclarar a la solicitante que, en vista de que el nivel inventivo esta dado por el proceso de secado por atomización spray-drying en lugar del procedimiento de mezcla mecánica de D1, este tipo de características en una composición no se consideran esenciales ni tampoco que pueda aducir un nivel inventivo alguno a las mismas, máxime cuando en la descripción no existe evidencia alguna que soporte una mejoría dada por tal procedimiento que es labor de rutina para el experto medio. Una composición farmacéutica, como tal, se debe definir por los componentes particulares que la integran, así como las cantidades específicas de cada uno de los mismos, que le permitan a la persona del oficio normalmente versada en la materia distinguir las características técnicas esenciales que la hacen novedosa e inventiva frente al arte previo. El hecho de que en la invención se proponga un método de obtención de la composición alternativo a los que se conocen con plenitud por un preformulador con conocimientos medios en la materia, no es suficiente para demostrar nivel inventivo, como se señaló anteriormente, ya que no se puede identificar cual es la ventaja de estas características frente a las composiciones ya conocidas en el estado del arte. La solicitante no puede atribuir el nivel inventivo a una invención que simplemente realiza modificaciones de rutina en el campo químico farmacéutico y que no permiten identificar cual es el aporte que ofrecen las composiciones de la invención frente a las del arte previo, cuando se utilizan como partículas inhalables. Finalmente, el secado por atomización spray-drying precisamente lo que busca es lo que se menciona por la solicitante, es decir que sea un proceso de solidificación rápida y generalmente que de lugar a materiales amorfos, pudiendo resultar que el principio activo se encuentre en contacto con excipientes que lo acompañan, lo cual es también plenamente conocido en el estado de la técnica y no reviste nivel inventivo alguno. (Subrayado fuera del texto)



Mi poderdante discrepa de los argumentos aquí expuestos por el examinador pues las partículas estabilizadas son el resultado inevitable del procedimiento de secado por atomización. La definición de las partículas según la reivindicación 1 permite distinguir las partículas de las del estado de la técnica, en particular, de las partículas de D1. Como ya se mencionó, las partículas obtenidas por un procedimiento de mezcla mecánica como el descrito en D1 y las partículas de la invención obtenidas mediante el secado por atomización son estructuralmente diferentes (ver imágenes obtenidas al microscopio electrónico de barrido (SEM) que obran en el expediente).

Aunque coincidimos con el examinador en que el secado por atomización generalmente da lugar a productos amorfos, el tiotropio amorfo puro obtenido mediante un procedimiento de secado por atomización no es estable y se transforma a lo largo del tiempo en una forma cristalina (comparar la FIG. 1A de la solicitud correspondiente al difractograma de rayos X de tiotropio puro obtenido directamente después de su preparación por secado por atomización con la FIG. 1B de la solicitud correspondiente al difractograma de rayos X de la misma muestra de tiotropio tras su almacenamiento a 25 °C durante 6 meses). Los inventores de la presente invención han encontrado que cuando el procedimiento de secado por atomización de tiotropio se lleva a cabo en presencia de un agente estabilizante que es un derivado de azúcar en una proporción determinada se obtiene una forma estabilizada, es decir una forma amorfa de tiotropio que no se convierte en una forma cristalina a lo largo del tiempo (ver FIG. 2A y 2B). Por tanto, la solución al problema no radica simplemente en el uso del procedimiento de secado por atomización sino también en el uso de un agente estabilizante.

Esta solución recogida en la reivindicación 1 no se desprende de manera obvia de D1 tal como sugiere el examinador. D1 no aborda el problema de obtener una forma amorfa que no sea transformada en forma cristalina a lo largo del tiempo porque en realidad en D1 ni tan siquiera se detecta este problema. Así, D1 tampoco puede sugerir la solución al problema planteado.

Las enseñanzas del documento D1 llevarían a obtener una forma de tiotropio que aunque pudiera ser inicialmente amorfa se transformaría en cristalina a lo largo del tiempo y esto significa que siguiendo las enseñanzas de D1 no podría obtenerse una forma amorfa de tiotropio estabilizada. Esto se debe a que cuando el tiotropio y el agente estabilizante se mezclan en un estado no molecular no se obtiene ningún efecto de estabilización de la mezcla final como producto amorfo.





Además de lo anterior cabe destacar que las partículas de la invención presentan una Fracción de Partículas Finas (FPF), que es la característica que describe la porción inhalable de un polvo, mejorada con respecto al producto comercial Spiriva (ver tabla 3 de la solicitud tal como fue presentada). Como ya se ha indicado, el producto comercial Spiriva se obtiene por un proceso de mezclado mecánico, tal como el descrito en D1. Así, se puede concluir que las partículas de la invención muestran una mejor FPF en relación a las partículas de D1.

Como ya se indica en la solicitud las partículas inhalables de la invención se pueden obtener mediante un procedimiento simple y rápido, puesto que se encuentran en forma amorfa, a diferencia de lo que ocurre en la preparación de partículas inhalables que contienen una forma cristalina como las de D1, donde son necesarias unas condiciones estrictas y laboriosas de proceso para obtener la forma deseada.

- e) *Puesto que las reivindicaciones dependiente 2 – 15 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas*

En cuanto a las reivindicaciones 2 - 14¹, todas dependen directa o indirectamente de la reivindicación 1, la cual es nueva e inventiva, por tanto, estas reivindicaciones también cumplen los requisitos de novedad y nivel inventivo frente a D1.

También cabe mencionar que existen argumentos adicionales a favor de la actividad inventiva de las reivindicaciones dependientes:

La reivindicación 3 se refiere a partículas inhalables de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, con un tamaño aerodinámico medio de partícula de hasta 10 μm . El documento D1 indica un tamaño de partícula de los componentes de partida antes de mezclarlos que puede ser de 0.5-10 μm para el tiotropio, de 1-9 μm para lactosa fina y 15-80 μm para lactosa gruesa. Sin embargo, no describe ni sugiere un tamaño aerodinámico medio de partícula final de hasta 10 μm .

Las reivindicaciones 4 y 5 se refieren a dos posibles configuraciones estructurales de las partículas que resultan del procedimiento de secado por atomización (*spray-drying*) en función de si se parte de una solución de tiotropio y agente estabilizante o bien una solución de tiotropio y una suspensión de agente estabilizante. Estas configuraciones estructurales concretas tampoco están divulgadas ni sugeridas por el documento D1.

¹ De acuerdo al nuevo capítulo reivindicatorio que se adjunta a este escrito





Por todo lo anterior, y teniendo en cuenta que la solicitud de patente de Invención cumple con los requisitos legales, solicito la concesión de la patente titulada "PARTICULAS INHALABLES QUE COMPRENDEN UNA FORMA ANHIDRA AMORFA DE TIOTROPIO ESTABILIZADA CON UN AGENTE ESTABILIZANTE QUE ES UN DERIVADO DE AZÚCAR, COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LAS CONTIENEN Y PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACIÓN" a favor de LABORATORIOS LICONSA S.A.

8. Adjunto nuevo capítulo reivindicatorio con modificaciones que resumen las explicaciones dadas en este escrito.

FUNDAMENTOS DE DERECHO

- 1.- Código Contencioso Administrativo
- 2.- Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina de Naciones.
- 3.- Las demás normas concordantes.

PRUEBAS

Para efectos de demostrar los hechos anteriormente expuestos solicito que se tengan en cuenta todos los documentos aportados dentro del expediente.

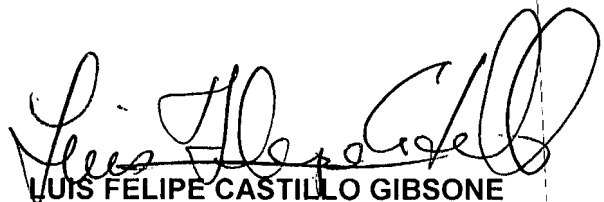
ANEXOS

Comprobante de pago por la modificación/corrección a solicitud en trámite relacionada con el capítulo reivindicatorio por valor de \$ 125.0000 recibo no. 87.035-

NOTIFICACIONES

Recibiré notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mi oficina de abogado ubicada en la Carrera 13 No. 37-43 Piso 12 en Santa Fe de Bogotá, D.C.

De Usted atentamente,


LUIS FELIPE CASTILLO GIBRONE

C.C. No. 79.397.879 de Bogotá

T.P. No. 68.995 del C.S.J.



Notarización de firma

PRESENTACIÓN PERSONAL Y RECONOCIMIENTO DE CONTENIDO FIRMA Y HUELLA

El Notario Treinta y Ocho (38) del Circulo de Bogotá D.C. da fe que el anterior escrito fue presentado personalmente por

CASTILLO GIBSON LUIS FELIPE

quien exhibió la C.C. 79397879 y Tarjeta Profesional No. 68995 y manifestó que la firma y huella que aparecen en el presente documento son suyas y que acepta el contenido del mismo.

(Art. 68 Dec. 96876 concordante con Art. 4 Dec. 168706)

Bogotá D.C. 30/08/2013

NOTARIA

38

Eduardo Durán Gómez

NOTARIO

38

30/08/2013

Eduardo Durán Gómez

NOTARIO 38 DE BOGOTÁ, D.C.

Luis Felipe Castillo Gibson



Castillo Gibson

30/08/2013

64

REIVINDICACIONES

1. Partículas inhalables secadas por atomización que comprenden una forma anhidra amorfa de bromuro de tiotropio estabilizada con un agente estabilizante que es un derivado de azúcar; donde el % de bromuro de tiotropio en peso relativo al peso del bromuro de tiotropio y agente estabilizante está comprendido entre 4-8 % y donde el derivado de azúcar se selecciona del grupo que consiste en monosacáridos, disacáridos, oligo y polisacáridos y polialcoholes
2. Partículas inhalables de acuerdo con la reivindicación 1, donde el derivado de azúcar es lactosa
3. Partículas inhalables de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, con un tamaño aerodinámico medio de partícula de hasta 10 μm .
4. Partículas inhalables de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, donde la forma amorfa del tiotropio estabilizada con el agente estabilizante comprende una matriz en la que el tiotropio está dispersado en un estado molecular.
5. Partículas inhalables de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, donde la forma amorfa de tiotropio estabilizada con el agente estabilizante comprende tiotropio amorfo dispersado en la superficie del agente estabilizante.
6. Partículas inhalables de acuerdo con la reivindicación 1, que son partículas inhalables secadas por atomización.
7. Composición farmacéutica que comprende partículas inhalables de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, donde las partículas están mezcladas con uno o más excipientes gruesos que presentan un tamaño de partícula medio de 15 a 250 μm .
8. Composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 7, donde el excipiente grueso es lactosa.
9. Composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 8, donde el contenido de tiotropio base es de entre 0,02% y 0,8%.
10. Composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 7-9, en forma de una cápsula para inhalación.
11. Composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 10, donde la cápsula comprende hidroxipropilmetilcelulosa.
12. Procedimiento para preparar partículas inhalables de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, que comprende las siguientes etapas:
 - a) Disolución o dispersión del agente estabilizante en un disolvente volátil miscible en agua que opcionalmente contiene agua para formar una solución o una suspensión;

- b) Disolución de una sal de tiotropio, o un solvato de la misma, o cualquier forma sólida de la misma, en un disolvente volátil miscible en agua que opcionalmente contiene agua;
 - c) Mezclado de la solución de la etapa b) y la solución o suspensión de la etapa a).
 - d) Secado por atomización de la solución/ suspensión de la etapa c) para obtener las partículas deseadas.
13. Procedimiento para preparar la composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 7-11, que comprende las etapas a) a d) definidas en la reivindicación 12, y que adicionalmente comprende la etapa de mezclado de partículas de la etapa d) con uno o más excipientes gruesos de un tamaño medio de partícula de 15 a 250 μm .
14. Procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12-13, en el que cuando se forma una suspensión en la etapa a), el disolvente usado no contiene agua y el agente estabilizante está en forma de partículas de un tamaño medio de partícula de 1-9 μm .

12

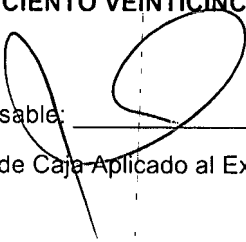
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 13 - 0087035
		Bogotá D.C., Agosto 30 de 2013 - 14:47:30

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	602473222	30/08/2013	125.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	VR. CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	SOLICITUD MODIFICACIONES CAMBIO SOLICITANTE POR CESION	125.000.00
			\$125.000.00

SON: **CIENTO VEINTICINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 11-052660-00011-0000
Fecha: 2013-08-30 14:53:04 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 12

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Linea: 018000-910165 Call Contor: (571) 6513240

Agosto 30 de 2013 - 14:47:31